

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 412

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hubert MIGNOT

Né le 7 juillet 1910, à Saint-Maurice (Seine)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE SUR LES ATROPHIES DU CERVELET

ENVISAGÉES SURTOUT AU POINT DE VUE
DE LEUR CLASSIFICATION NOSOLOGIQUE
ET DE LEUR PATHOGÉNIE

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hubert MIGNOT

Né le 7 juillet 1910, à Saint-Maurice (Seine)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE SUR LES ATROPHIES DU CERVELET

ENVISAGÉES SURTOUT AU POINT DE VUE
DE LEUR CLASSIFICATION NOSOLOGIQUE
ET DE LEUR PATHOGÉNIE

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HASARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROcq.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

LE DOCTEUR ROGER MIGNOT

Médecin honoraire de la Maison Nationale de Charenton
et des Asiles de la Seine

A MA SŒUR

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LAIGNEL-LAVASTINE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

En témoignage de notre respectueux attachement.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

*Qui nous a inspiré ce travail et nous a
guidé dans sa réalisation, en hommage
reconnaisant pour son enseignement et sa
bienveillance à notre égard.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELBET
MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT
MONSIEUR LE DOCTEUR P. HALBRON

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR V. VEAU
MONSIEUR LE DOCTEUR P. LEHELLE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LAIGNEL-LAVASTINE

Internat provisoire :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. RACHET

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR E. PICHON
MONSIEUR LE DOCTEUR P. LEHELLE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LAIGNEL-LAVASTINE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TH. ALAJOUANINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ESCALIER

Médecin des Hôpitaux de Paris

A MESSIEURS LES DOCTEURS H. EY, R. JOSEPH,
H. GALLOT, A. THÉVENARD, R. THUREL

A MESSIEURS LES DOCTEURS HORNET ET MAFFEI

Chefs de laboratoire du Service du D^r Th. Alajouanine

ÉTUDE SUR LES ATROPHIES DU CERVELET

AVANT-PROPOS

Dès le début de notre Internat, M. le Professeur agrégé Th. ALAJOUANINE, à qui nous demandions un sujet de thèse, nous a proposé de nous attacher à l'étude des atrophies cérébelleuses.

Le présent travail s'appuie sur les constatations que nous avons faites à l'Hospice de BICÊTRE, en étudiant le matériel clinique du Service neurologique et les pièces du laboratoire Charles FOIX ; il se base d'autre part sur une révision de la copieuse littérature concernant les atrophies du cervelet.

Pour des raisons matérielles, nous ne reproduisons pas ici les observations que nous avons étudiées. Certaines d'entre elles ont déjà été publiées par notre Maître et ses collaborateurs ; d'autres feront l'objet de prochaines communications.

L'atrophie du cervelet est un sujet bien vaste. Nous ne prétendons pas en faire une étude personnelle systématique, ni même présenter une revue générale qui envisagerait tous les aspects de la question. Notre thèse vise seulement à apporter une contribution critique à l'étude des atrophies du cervelet.

Si ce travail présente quelque intérêt, nous le devons à notre Maître le Professeur agrégé Th. ALAJOUANINE, qui nous a guidé dans notre entreprise ; nous lui en sommes très reconnaissant. Nous voulons également le remercier

ici de son enseignement, auquel nous devons notre initiation neurologique, et plus encore de la méthode et des habitudes d'esprit dont son exemple nous a pénétré, du moins nous l'espérons.

INTRODUCTION

I. — DÉFINITION

Sous le nom d'atrophie du cervelet, on groupe des faits pathologiques qui offrent en commun certains caractères anatomiques : une diminution macroscopique plus ou moins marquée du volume de cet organe et surtout, comme dit NICOLESCO, « des modifications finalement régressives qui peuvent intéresser tous les éléments morphologiques cérébelleux ».

Cette définition paraît opposer les atrophies du cervelet aux cérébellites aiguës, aux processus circonscrits (abcès ; tumeurs ; lésions vasculaires, hémorragies et ramollissements), aux malformations tératologiques du cervelet enfin.

Cette opposition, toutefois, ne saurait être poussée très loin ; les processus toxi-infectieux qui déterminent une réaction inflammatoire aiguë, diffuse ou circonscrite, peuvent conditionner également des altérations parenchymateuses du cervelet et aboutir à une atrophie. Si les grands processus vasculaires, hémorragies et ramollissements, s'opposent bien aux atrophies, les altérations vasculaires diffuses peuvent s'accompagner de lésions régressives du tissu nerveux. Enfin, la distinction classique entre agénésie cérébelleuse, arrêt du développement de l'organe et l'atrophie cérébelleuse, processus régressif, ne peut s'établir que dans quelques cas exceptionnels et, disent MATHIEU et BERTRAND, « dans la plupart des cas, il est impossible de dire s'il y a défaut de structure, dégénérescence progressive, ou combinaison des deux processus ».

Pour préciser davantage la situation nosologique des atrophies du cervelet, il est indispensable de tracer dans ses grandes lignes l'historique de ce groupe morbide.

II. — HISTORIQUE

L'histoire des atrophies du cervelet s'ouvre vers le milieu du siècle dernier sur des constatations anatomo-pathologiques. Divers auteurs observent au cours de vérifications nécropsiques une diminution macroscopique du volume du cervelet.

Cette réduction volumétrique leur paraît liée, soit à un arrêt de développement de l'organe, soit à un processus régressif. Dès cette époque fut remarquée également, la coexistence d'une atrophie cérébelleuse unilatérale avec des lésions de l'hémisphère cérébral.

L'étude histologique de ces cas anciens est sommaire, elle se borne à constater la présence ou l'absence d'une réaction scléreuse.

Dans quelques cas, par contre, la topographie lésionnelle est suffisamment précise pour qu'il soit possible rétrospectivement, d'homologuer certaines de ces observations à tel ou tel type anatomique actuellement identifié.

L'histoire clinique est presque toujours très brève, la séméiologie fort imprécise, beaucoup de ces observations concernent des sujets d'asile, porteurs de lésions cérébrales consécutives à des encéphalopathies infantiles.

Les progrès de la clinique neurologique et ceux des techniques anatomo-pathologiques, permirent, vers la fin du siècle dernier, l'individualisation d'un certain nombre de grands types anatomo-cliniques d'atrophie du cervelet. Ces études, entreprises dans un esprit différent des premières constatations, cherchent à établir des groupes de faits comparables, ayant une même expression clinique et s'accompagnant de lésions identiques dans leur topographie et leur nature ; à défaut d'étiologie précise, les auteurs insis-

tent sur des conditions et un mode évolutif semblables. Ils cherchent en un mot, à décrire des « affections » dont on peut espérer serrer de plus près un jour la pathogénie.

C'est ainsi qu'en 1893, Pierre-MARIE isole l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Cette maladie vient prendre place parmi les affections dégénératives familiales, à côté de la maladie de FRIEDREICH et de la paraplégie spinale spasmodique de STRUMPELL, décrites la même année en Allemagne. Pierre MARIE, puis LONDE, décrivent les conditions d'apparition, la symptomatologie et l'évolution de l'hérédo-ataxie ; ils pensent que l'atrophie du cervelet constitue la lésion essentielle ; des travaux ultérieurs, en particulier ceux de ANDRÉ THOMAS et ROUX, de FOIX et TRETIAKOFF, devaient insister sur l'importance de l'altération des faisceaux cérébelleux spinaux.

En 1900, DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS individualisent l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, affection non familiale, survenant vers la cinquantaine, répondant anatomiquement à une atrophie systématique et bilatérale du cortex cérébelleux, des noyaux du pont et des pédoncules cérébelleux moyens, des olives et des fibres olivo-cérébelleuses, et cliniquement caractérisée par un syndrome cérébelleux progressif.

Plus tard, en 1922, Pierre MARIE, FOIX et ALAJOUANINE décrivent l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale, maladie du vieillard, à évolution lente, dont les lésions anatomiques consistent en une atrophie corticale prédominant dans la région paléo-cérébelleuse, à la partie antéro-supérieure du vermis et s'exprimant cliniquement par un syndrome cérébelleux presque purement statique.

Parallèlement à la naissance de ces trois grands types, d'autres travaux précisaient des faits anciennement connus.

ANDRÉ-THOMAS, avec son élève, CORNÉLIUS, en 1906, reprenait l'étude de l'atrophie croisée et avec M^{lle} KONONOVA, en 1911, montrait que des héli-atrophies cérébelleuses peuvent être la conséquence de lésions cérébrales survenues à l'âge adulte.

VOGT et ASTWAZATUROW, en 1912, apportaient une contribution fort importante à l'étude des aplasies et des hypoplasies cérébelleuses.

Dans le même esprit que les travaux précédents, d'autres formes rares d'atrophies du cervelet furent individualisées.

LEJONNE et LHERMITTE, en 1909, présentent un cas d'atrophie systématisée olivo-rubro-cérébelleuse.

NOICA, NICOLESCO et HORNET, en 1936, une atrophie olivo-cérébelleuse non familiale, qu'ils considèrent comme un type spécial d'atrophie abiotrophique.

Tout récemment BROUWER et BIEMOND ont proposé de grouper un certain nombre d'observations d'atrophies corticales diffuses à évolution rapide.

D'autres recherches entreprises d'un point de vue différent, sous l'angle étiologique, venaient par ailleurs démontrer que l'atrophie du cervelet peut s'observer dans toutes sortes de processus morbides.

En 1907, ANGLADE, en collaboration avec CALMETTE, publie une importante étude sur le cervelet sénile, et avec LATREILLE, un travail sur le cervelet des paralytiques généraux, étude qui fut reprise d'une façon plus générale par CHRISTOPHE, en 1934, dans un mémoire sur la syphilis du cervelet.

KLIPEL et LHERMITTE, CLAUDE et ROSE, en 1909, décrivent l'atrophie du cervelet des déments précoces.

De nombreuses observations isolées ont prouvé que l'atrophie du cervelet peut être consécutive à des maladies infectieuses : sclérose en plaques, paludisme, encéphalite des maladies infectieuses de l'enfance.

De même, les affections dégénératives du type de l'idiotie amaurotique familiale, peuvent comporter des localisations cérébelleuses.

Ainsi à côté des atrophies dites primitives du cervelet, on prit l'habitude de décrire des atrophies secondaires.

Chercher à isoler des affections, envisager les lésions atro-

phiques dans tel ou tel processus morbide, ne sont pas les seules positions dans lesquelles les auteurs se soient placés pour étudier l'atrophie du cervelet. Des anatomo-pathologistes ont décrit, selon leur topographie lésionnelle, diverses formes d'atrophies.

BIELCHOWSKY oppose ainsi aux atrophies des conducteurs cérébellipètes, dont le type est l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, des atrophies cérébellifuges répondant aux atrophies corticales.

Christovam JAKOB décrit l'atrophie marginale bibasale qui intéresse le cortex cérébelleux des deux lèvres du sillon ciconférentiel de Vick d'Azyr.

Enfin, se plaçant au point de vue clinique, RAMSAY-HUNT isola, en 1915, un syndrome caractérisé par un tremblement kinétique lentement progressif, avec apparition secondaire de troubles cérébelleux. Plus tard, il observe que cette même dysnergie progressive s'associe souvent à des myoclonies-épilepsies et parfois à des attaques statiques. Le caractère évolutif de cette dysnergie cérébelleuse myoclonique, les symptômes qui la traduisent, s'expliquent pour l'auteur, si l'on considère qu'elle répond à une atrophie primitive du système dento-rubrique. Dans un cas en effet où ce syndrome fut observé, associé du reste à une maladie de Friedreich, l'examen anatomique révélait l'existence d'une atrophie du système efférent.

Telle est, esquissée à grands traits, l'histoire des atrophies cérébelleuses. Elle ne saurait être bien comprise si on l'isole de recherches poursuivies dans d'autres domaines. C'est aux progrès des sciences morphologiques, de la physiologie et de la séméiologie nerveuse, que l'on doit l'évolution des idées dans ce domaine. Mais, en contre-partie, les travaux qu'ont suscité ce groupe morbide, ont apporté maintes précisions sur la physiologie, la physio-pathologie et l'anatomie du système cérébelleux. Les atrophies du cervelet constituent, a-t-on pu dire, « une expérience de destruction spontanée plus ou moins étendue de l'appareil

cérébelleux », et c'est une des raisons pour lesquelles leur étude présente un intérêt très général.

Les travaux de Ramon y CAJAL ont apporté une remarquable précision dans nos connaissances sur la structure du cortex cérébelleux et ont permis une analyse beaucoup plus précise de lésions observées dans les atrophies. En outre, CAJAL a démontré l'unicité morphologique du cortex cérébelleux des vertébrés, constatation qui a eu un retentissement considérable sur l'étude des fonctions cérébelleuses.

Les recherches d'anatomie comparée ont amené EDINGER à distinguer dans le cervelet des mammifères, et principalement de l'homme, deux portions : l'une est phylogénétiquement ancienne, c'est le paléo-cervelet dont les fibres efférentes viennent surtout de la moelle, du bulbe et des centres mésencéphalo-protubérantiels, cette portion répond essentiellement au vermis ; l'autre est d'acquisition plus récente dans la série des vertébrés, c'est le néo-cervelet, représenté par les hémisphères, dont les fibres afférentes, venues par la voie pontine, proviennent principalement du télencéphale ; ses fibres efférentes rejoignent celui-ci. Cette division longitudinale a apporté dans l'étude des atrophies cérébelleuses systématisées un fil directeur ; elle a permis d'opposer aux atrophies paléo-cérébelleuses vermiennes, des atrophies néo-cérébelleuses hémisphériques.

A ces deux types lésionnels correspondraient du reste des désordres différents, le paléo-cerebellum tenant sous sa dépendance les fonctions statiques, tandis que le néo-cerebellum régularise surtout la coordination des mouvements isolés des membres.

Cependant, Elliot SMITH, BOLK, IGVAR, étudiant l'évolution ontogénique du cervelet des mammifères admettaient le principe d'une division transversale de l'organe ; si opposées que puissent paraître ces deux conceptions, elles ne sont pas exclusives, et permettent de rendre compte de nouveaux faits.

Les études de WINCKLER ont encore contribué à corriger le schéma primitif d'EDINGER, en montrant qu'il n'existe

pas seulement un accolement du néo-cervelet aux formations anciennes, mais une interpénétration des deux systèmes.

BRUN insista enfin sur le fait que, dans les territoires récents, des variations individuelles sont assez fréquentes.

Les travaux de HORSLEY et CLARKE, ceux de DEMOLLE sur le système dento-rubrique ; les études de HOLMES et STEWART, celles plus récentes de BERTRAND sur le complexe olivo-cérébelleux, nous ont appris à distinguer dans ces divers systèmes, les portions récentes des portions plus anciennes.

Par ailleurs, les recherches de VOGT, de JAKOB, de HAYASHI, ont porté sur le développement embryologique du cervelet et nous commençons à connaître les formations dont dérivent les diverses portions de l'appareil cérébelleux.

Grâce à ces études morphologiques, il devient possible de reconnaître dans la topographie de tel ou tel type d'atrophie, une systématisation dont la correspondance est d'un intérêt capital pour l'étude pathogénique.

Depuis les travaux classiques de FLOURENS, LUSSANA LUCIANI, FERRIER, la physiologie cérébelleuse expérimentale s'est enrichie, parmi beaucoup d'autres, des études plus récentes de FULTON, ANDRÉ-THOMAS, DUSSER DE BARRENNE, RADEMAKER, SAGER, BREMER. Les expériences de destructions totales ou partielles, simples ou combinées, ont fourni une riche documentation qu'il est fort instructif de comparer aux données cliniques, que les atrophies du cervelet permettent d'observer.

L'œuvre de SHERRINGTON sur la contraction musculaire, les études de TILNEY et PIQUE, de DE JONG, de RADEMAKER, de MAGNUS et KLEIJN, permettent de mieux pénétrer la nature des désordres physiologiques qui conditionnent les symptômes de l'atrophie cérébelleuse.

Mais si l'étude des atrophies du cervelet a pu être poursuivie dans le domaine clinique, on le doit surtout aux études séméiologiques, grâce auxquelles, serrant de plus près la

description du trouble, il devint possible de lui attribuer une valeur précise.

Après l'analyse des troubles de la marche faite par DUCHENNE DE BOULOGNE, le génie observateur de BABINSKI a doté la séméiologie cérébelleuse de la série si remarquable de ses signes.

ANDRÉ-THOMAS, à qui nous sommes redevables de tant de beaux travaux sur le cervelet, décrivit la passivité cérébelleuse et apporta une interprétation physiologique des troubles qu'il observait.

La symptomatologie de ces affections a aussi largement bénéficié des études faites sur les syndromes vasculaires de la région mésencéphalo-bulbaire ; ces lésions limitées permettant d'attribuer à certains symptômes une valeur localisatrice.

Dès maintenant, il est possible de grouper en syndromes les signes observés dans les atrophies du cervelet ; la constatation de tel ou tel de ces syndromes, l'allure évolutive de la maladie, autorisent parfois à porter le diagnostic de la forme d'atrophie en cause.

Telle se présente, dans ses grandes lignes, l'histoire des atrophies du cervelet et des grands courants de pensée qui ont orienté leur étude.

D'importants travaux ont été consacrés, dans ces dernières années, aux atrophies du cervelet. Il nous est impossible de les citer tous, nous aurons l'occasion, chemin faisant, d'y faire fréquemment allusion et nous voulons seulement désigner ici les études d'ensemble qui nous ont servi de guide dans notre travail. La Monographie d'ANDRÉ-THOMAS, dans le *Nouveau Traité de Médecine* (1925), le Rapport de NICOLESCO, au Congrès de Bucarest (1936), celui de BROUWER et BIEMOND, au Congrès hollando-belge de Neurologie et de Psychiatrie (1938).

III. — PROBLÈMES NOSOLOGIQUES ET CLASSIFICATIONS

Au terme de cet historique, il nous est plus facile de définir la situation nosologique de l'atrophie du cervelet.

C'est tout d'abord un type de réaction anatomique de cet organe ; cette altération peut se présenter selon une topographie et avec des aspects histologiques différents, elle peut être isolée ou associée à d'autres lésions du névraxe ; en tous cas, elle est la conséquence de processus morbides variés.

Mais par « Atrophies du Cervelet » il faut entendre encore un ensemble de faits anatomo-cliniques, dans lesquels on constate ce type d'altération cérébelleuse. L'effort des neurologistes a cherché à grouper ces observations. Dès maintenant quelques types paraissent bien individualisés par leurs conditions d'apparition, leurs symptômes, leur évolution et leurs lésions identiques ; ils méritent d'être considérés comme des affections distinctes.

La classification des atrophies du cervelet est très difficile à établir ; il n'est besoin, pour s'en convaincre, que de comparer celles qui ont été proposées. Celle que nous pourrions élaborer n'a aucune raison d'être plus satisfaisante. Il nous paraît inutile d'allonger une liste déjà longue et plus intéressant de chercher les raisons de cette difficulté de classement.

Il est possible de grouper les atrophies cérébelleuses selon leur topographie lésionnelle. On oppose tout d'abord aux atrophies systématisées, les atrophies diffuses. Cette première discrimination paraît recevable, car elle aboutit généralement à distinguer des faits morbides différents dans leur étiologie et leur pathogénie, et cependant la syphilis et d'autres infections, qui déterminent habituellement des atrophies diffuses, peuvent parfois réaliser une atrophie systématique.

Mais l'inconvénient majeur des classifications basées sur la topographie lésionnelle, est de rapprocher des faits très différents.

Si nous voulions réunir, dans un même groupe, toutes les atrophies corticales à prédominance vermienne, il faudrait y faire entrer l'atrophie tardive de Pierre MARIE, FOIX et ALAJOUANINE, affection du vieillard, lentement progressive, les atrophies familiales de HOLMES, l'observation de NOICA, NICOLESCO et HORNET concernant un sujet jeune, dont l'atrophie est apparue après un traumatisme grave et évolua rapidement ; dans ce groupe entreraient également des atrophies de l'âge adulte, comme celle que GUILLAIN, BERTRAND et Jacqueline GUILLAIN ont récemment présentée à la Société médicale des Hôpitaux de Paris et dans lesquelles des facteurs toxiques peuvent être invoqués.

De même, une topographie olivo-ponto-cérébelleuse peut s'observer dans des processus morbides différents. A côté de l'affection lente et progressive que représente l'atrophie type DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS, nous connaissons maintenant des formes subaiguës. On a décrit également des formes familiales. Une systématisation olivo-pontine peut même s'observer dans les atrophies infectieuses. Enfin NICOLESCO a fort justement isolé du type DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS, un groupe d'observations qu'il considère comme intermédiaire aux atrophies abiotrophiques et aux hérédo-dégénération spino-cérébelleuses.

Ainsi, une classification purement topographique aboutit à distinguer des cas que l'étiologie rapproche, à grouper des observations qui ne répondent pas à une même pathogénie. Et cependant, ce n'est pas par hasard que se retrouve une prédilection pour un certain territoire. Cette distribution lésionnelle répond certainement à l'existence de facteurs pathogéniques qui sont susceptibles de jouer un rôle dans des processus morbides différents.

La classification peut encore tenir compte des lésions histologiques. C'est dans cet esprit que NOTHNAGEL jadis distinguait les atrophies pures, des atrophies avec sclérose.

A vrai dire, les modalités histopathologiques dans l'atrophie du cervelet sont peu variées et paraissent beaucoup plus correspondre à l'intensité, à la rapidité, à la persistance d'action des agents nocifs, qu'à leur nature même. A ce titre, ces réactions histologiques sont d'un grand intérêt pour l'étude pathogénique, mais ne peuvent constituer une base de classement.

Il n'est pas possible non plus, de songer à établir un groupement étiologique des atrophies du cervelet. Dans la plupart des cas, le facteur causal nous échappe, ou n'est mis en cause que sur des impressions cliniques. Une même étiologie peut du reste aboutir à des types différents d'atrophie.

Sans doute, il est légitime d'opposer aux atrophies primitives, les atrophies secondaires, selon que l'atrophie du cervelet est isolée, ou s'associe à d'autres manifestations pathologiques. Ces cas ne nous paraissent pas devoir être écartés d'une étude sur l'atrophie du cervelet ; ils sont au contraire susceptibles de nous renseigner sur la façon propre dont se comporte le cervelet vis-à-vis d'agents nocifs, dont nous pouvons apprécier les effets dans d'autres parties du névraxe.

On voit à quelles difficultés se heurte toute la classification des atrophies cérébelleuses. Force est donc de se contenter de décrire les uns après les autres, en procédant du plus connu au moins connu, des groupes de faits offrant en commun des caractères anatomiques topographiques et lésionnels, des circonstances d'apparition et un mode évolutif comparables.

IV. — PLAN DE CETTE ÉTUDE

Dans la première partie de notre étude, nous allons passer en revue les divers types d'atrophies du cervelet ; nous

venons de définir l'esprit dans lequel nous concevons ces diverses formes.

Dans une seconde partie, nous aborderons le problème pathogénique de l'atrophie du cervelet, mode de réaction de cet organe à des atteintes morbides variées.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE
DES PRINCIPAUX TYPES D'ATROPHIES
DU CERVELET

SOMMAIRE.

- I. Les agénésies et les atrophies cérébelleuses congénitales.
 - II. Les hérédodégénérations spino-cérébelleuses.
 - III. L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.
 - IV. Les atrophies cérébelleuses acquises intermédiaires à l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse et aux hérédodégénérations spino-cérébelleuses.
 - V. L'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale.
 - VI. Le cervelet sénile, l'atrophie marginale bibasale.
 - VII. L'atrophie purkinjienne diffuse.
 - VIII. L'atrophie des noyaux centraux et du système dento-rubrique.
 - IX. Les atrophies cérébelleuses infectieuses.
 - X. L'atrophie croisée du cervelet.
-

CHAPITRE I

Les agénésies et les atrophies cérébelleuses congénitales.

DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS.

Le terme d'agénésie cérébelleuse, arrêt du développement total ou partiel de cet organe, paraît à première vue définir un processus très différent de l'atrophie, lésion régressive. En réalité, devant des lésions cérébelleuses remontant certainement à la première enfance, il est souvent difficile, sinon impossible, de reconnaître si elles répondent à l'un ou l'autre processus, ou s'ils s'associent.

C'est pourquoi il nous a paru préférable de réunir dans un seul chapitre les agénésies et les atrophies congénitales du cervelet.

Quelques cas extrêmes peuvent cependant être rangés dans l'un ou l'autre de ces groupes, et l'on peut opposer les aplasies pures, malformations tératologiques qui sont la conséquence d'un processus pathologique frappant l'embryon à un stade où les virtualités cellulaires se résument à des virtualités de développement, aux atrophies congénitales qui s'accompagnent, elles aussi, d'un trouble du développement de l'organe, mais dans lesquelles on observe des lésions régressives atrophiques et parfois la trace du processus inflammatoire qui leur a donné naissance.

Les études concernant ce groupe sont pour la plupart anciennes. Les cas d'agénésie cérébelleuse sont rares et les atrophies congénitales s'observent surtout chez des sujets d'asile.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE.

1^o Les Agénésies.

Le cervelet peut être absent en totalité ou en partie, permettant d'opposer aux agénésies totales, des agénésies partielles.

a) *Agénésies totales.*

Les cas classiques de COMBETTE, BORREL, SHUTLEWORTH, WARRINGTON et MONTSARRAT, ANTON et ZINGERLE, répondent à ce type.

Dans l'agénésie totale, le cervelet est absent, une simple membrane méningo-épendymaire recouvre le toit du quatrième ventricule.

Sur cette membrane on trouve généralement quelques vestiges, dont l'identification à telle ou telle portion du cervelet semble bien incertaine. ANTON et ZINGERLE étudiant histologiquement ces vestiges, reconnaissent la présence d'un cortex rudimentaire comportant cependant ses trois couches.

b) *Agénésies partielles.*

Les agénésies partielles du cervelet peuvent intéresser soit les hémisphères cérébelleux, c'est le cas le plus fréquent, soit le vermis.

Dans les agénésies hémisphériques, le cervelet n'est plus représenté que par le vermis, souvent aussi les flocculi sont conservés. De chaque côté de cette formation médiane persiste seulement un moignon plus ou moins développé, généralement asymétrique. Les pédoncules cérébelleux moyens sont très réduits.

ANDRÉ-THOMAS cite comme types de cette agénésie hémisphérique les cas de ANDRAL, HITZIG, LALLEMANT, NEUBURGER et EDINGER, BRUN, BROUWER.

Dans les agénésies vermiennes, les hémisphères se trou-

vent séparés par une*profonde dépression, au fond de laquelle le quatrième ventricule est seulement recouvert par une membrane, comme dans les agénésies totales.

Ce type est rare, on connaît les cas de FUSARI, ROSSI, LONG, PINES et SUBARASCHWILI, CASTRILLON, LYSENKOW.

L'étude de ces agénésies partielles est fort intéressante, car elle peut apporter des précisions sur les connexions des formations cérébelleuses.

Leur pathogénie a donné lieu à diverses interprétations: EDINGER et NEUBURGER, BRUN, BROUWER, OBERSTEINER, VOGT et ASTWAZATUROW, pensent qu'elles résultent de l'absence du développement soit du paléo, soit du néo-cerebellum. L'aplasie frappe l'un de ces deux systèmes, que l'anatomie comparée nous a appris à distinguer, en raison de leur apparition plus ou moins tardive dans la série animale. Partant du principe que l'ontogénèse reproduit la phylogénèse, il peut sembler logique que des agents nocifs, agissant à des époques différentes, entraînent l'aplasie de l'une ou l'autre de ces formations. La fragilité des systèmes d'acquisition récente expliquerait la plus grande fréquence des aplasies néo-cérébelleuses.

Mais certains faits ne cadrent guère avec cette théorie.

Les flocculi, généralement considérés comme faisant partie du paléo-cerebellum persistent souvent intacts dans des agénésies vermiennes, et peuvent être absents dans des agénésies hémisphériques.

L'étude histologique ne révèle qu'exceptionnellement une systématisation parfaite des lésions dans les portions considérées soit comme récentes, soit comme anciennes, du système cérébelleux et ceci est particulièrement net au niveau de l'olive et du noyau dentelé.

BERTRAND, MEDINSKI et SALLES, étudiant une agénésie vermienne du chien, développent ces critiques et proposent une explication très séduisante qui fut également défendue par LYSENKOW. Les études de JAKOB et de HAYASHI nous apprennent, qu'à un stade précoce du développement du cervelet, on peut distinguer dans l'ébauche de chacune

des moitiés de celui-ci, trois portions. L'une médiane, d'où dérive la moitié correspondante du vermis et la pars intermedia ; l'autre moyenne, qui en se développant formera l'hémisphère ; enfin une portion latérale, qui deviendra le flocculus. Si un processus infectieux, toxique ou vasculaire, vient altérer l'une de ces portions, il en résultera une aplasie régionale, mais l'altération déborde souvent sur les régions voisines, ce qui explique l'absence habituelle d'une stricte systématisation. Le vermis étant très riche en formations anciennes, les hémisphères en formations récentes, il en résulte que l'agénésie sera tantôt surtout paléo-cérébelleuse, tantôt surtout néo-cérébelleuse, selon que le processus frappe telle ou telle région de l'ébauche du cervelet.

2° Les atrophies congénitales.

Au point de vue macroscopique, les atrophies congénitales se caractérisent par une diminution de volume souvent très considérable de l'organe ; le cervelet est réduit à la moitié ou au tiers de sa masse normale. Cette atrophie n'est généralement pas parfaitement symétrique. La consistance de l'organe est très ferme au toucher. Un grand nombre d'observations anciennes, d'« atrophies avec sclérose du cervelet » répondent à ce type. Les méninges molles sont épaisses, laiteuses, difficiles à décoller. La surface du cervelet est d'un blanc jaunâtre. Presque constamment on observe d'importantes lésions concomitantes du cerveau.

Histologiquement, l'atrophie est surtout corticale et frappe essentiellement les cellules de Purkinje. L'atrophie prédomine dans les régions hémisphériques, elle frappe davantage les lamelles périphériques. Dans les parties altérées, on constate un épaississement scléreux du tissu mésenchymateux situé entre les lamelles. La couche moléculaire est mince, très riche en fibres de Bergmann. Les cellules de Purkinje ont disparu ou sont atrophiées. Les grains sont peu nombreux. La substance blanche des lamelles altérées est dégénérée. La réaction névroglique est intense. La paroi des vaisseaux est souvent épaisse. Par contre, l'album central et les noyaux du cervelet sont rarement très atteints.

Ces atrophies avec sclérose, dites congénitales, résultent vraisemblablement soit d'une méningo-encéphalite fœtale, soit, plus souvent peut-être, de réactions inflammatoires consécutives à des hémorragies méningées de la naissance. On retrouve dans les antécédents de ces malades la notion d'accidents obstétricaux : traumatisme ou naissance en état de mort apparente.

Au point de vue anatomique, ces cas ne diffèrent des atrophies infectieuses de l'adulte, observées à la période cicatricielle, que par l'importance de la réduction volumétrique du cervelet, donnant ainsi l'impression qu'un trouble du développement associe ses effets aux lésions régressives qui résultent de l'inflammation.

3^o Autres types.

A côté de ces types extrêmes, il est de nombreuses observations difficiles à classer, celles par exemple qu'ANDRÉ-THOMAS groupe sous le terme d'hypoplasies simples.

Il nous faut également citer les anomalies morphologiques du cervelet qui peuvent faire croire à tort à la disparition d'une portion de cet organe. BERTRAND, MEDINSKI et SALLES interprètent ainsi le cas publié par OBERSTEINER et considéré par l'auteur comme une aplasie vermienne.

D'autres hétérotypies plus limitées peuvent s'observer, telles que la présence, en pleine substance blanche du cervelet, d'amas de substance grise ayant la structure du cortex.

ANDRÉ-THOMAS signale qu'assez souvent les aplasies cérébelleuses s'accompagnent de déformations importantes de l'étage postérieur de la base du crâne, sans qu'il soit possible de dire laquelle des deux malformations est la conséquence de l'autre, ou si toutes deux résultent d'une altération régionale.

SYMPTOMATOLOGIE.

Les manifestations cliniques de ces agénésies et de ces atrophies congénitales sont peu connues ; la plupart des observations ne donnent que des renseignements incom-

plets, recueillis rétrospectivement devant des constatations anatomiques.

On peut tenter de schématiser cette symptomatologie de la façon suivante.

Dans la plupart des cas, l'enfant a marché tard (4, 5 ans et plus) ; les troubles de la statique et de la marche paraissent être les plus constants. Le retard de la parole est souvent noté, ainsi que la dysarthrie. Par contre, de nombreuses observations soulignent le caractère normal des mouvements volontaires des membres, même dans des cas d'aplasies hémisphériques complètes. Les troubles kinétiques, lorsqu'ils existent, consistent seulement en une maladresse des mouvements, parfois accompagnée de tremblement.

La comparaison des symptômes constatés dans les agénésies du vermis et dans les agénésies ou atrophies hémisphériques, ne fait ressortir aucune différence notable dans leur symptomatologie.

L'épilepsie et surtout les troubles mentaux sont extrêmement fréquents ; tous degrés de l'oligophrénie peuvent s'observer.

BEYERMANN, VOISIN et MACÉ DE LÉPINAY ont signalé la possibilité d'une disparition ou d'une diminution des signes cérébelleux, cette régression coïncidant avec l'éveil de l'intelligence.

Ces faits ont été interprétés comme l'expression de l'action compensante de l'écorce cérébrale. Il n'est pas sûr que les cas étudiés par BEYERMANN et par VOISIN fussent toutes des atrophies cérébelleuses congénitales ou des agénésies ; on peut se demander à la lecture de ces observations s'il ne s'agit pas plutôt de syndromes extra-pyramidaux régressifs proches de l'athétose double.

Par contre il est certain que la présence de troubles mentaux aggrave singulièrement les manifestations motrices liées au déficit cérébelleux ; c'est une règle générale que le défaut du contrôle volontaire des actes, exagère dans une large mesure l'incoordination.

Parfois, enfin, ces énormes lésions ne s'accompagnent d'aucun symptôme, c'est dans ces cas que l'on est en droit d'invoquer une suppléance fonctionnelle du cervelet, par d'autres formations du névraxe ; suppléance qui n'est jamais aussi complète dans les lésions cérébelleuses d'apparition moins précoce.

L'incertitude de nos connaissances sur la symptomatologie de ce groupe morbide rendrait bien théorique la discussion du diagnostic différentiel.

Il est bien évident que l'étude des antécédents devant un syndrome d'atrophie du cervelet s'impose toujours.

Dans leur rapport, BROUWER et BIÉMOND expriment l'opinion, que dans ces atrophies congénitales, où la réduction du volume de l'organe est considérable, l'encéphalographie peut fournir des renseignements intéressants. MUSIO-FOURNIER et RAWAK ont publié des images obtenues par encéphalographie chez un sujet cliniquement atteint d'atrophie du cervelet, images qui paraissaient correspondre à une accumulation d'air dans la loge cérébelleuse ; l'importance de cette masse gazeuse ne semble en effet pouvoir s'expliquer dans ce cas, que par une réduction importante du volume du cervelet.

CHAPITRE II

Les hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses.

GÉNÉRALITÉS.

Il est toute une classe d'affections hérédo-familiales qui ont entre elles de nombreuses parentés cliniques et anatomiques et dans lesquelles l'appareil cérébelleux est fréquemment le siège d'altérations atrophiques.

Dans ce groupe très vaste, on a isolé des types extrêmes qui ont certains caractères propres, en ce qui concerne en particulier l'ordre d'apparition des dégénérescences et la distribution topographique de celles-ci. Ces types les mieux individualisés sont la maladie de Friedreich, l'hérédo-ataxie-cérébelleuse de Pierre-Marie, la paraplégie spasmodique de Strumpell. On peut y joindre l'atrophie cérébelleuse familiale de Holmes.

Dans une étude sur l'atrophie du cervelet, ces types n'ont pas un intérêt égal, puisque les altérations de l'appareil cérébelleux constituent tantôt la lésion essentielle, tantôt ne sont qu'accessoires et contingentes.

On doit encore faire entrer dans ce groupe un grand nombre d'observations qu'il est difficile de classer et qui sont intermédiaires à ces types extrêmes.

Nous étudierons successivement l'hérédo-ataxie cérébelleuse, la maladie de Friedreich, l'atrophie cérébelleuse familiale de Holmes. Nous envisagerons ensuite leur pathogénie et les parentés morbides que ces divers types offrent entre eux et avec des affections voisines.

1. L'hérédo-ataxie cérébelleuse.

DÉFINITION.

Parmi ces affections hérédo-dégénératives spino-cérébelleuses à caractère familial, à évolution lentement progressive, le groupe de l'hérédo-ataxie cérébelleuse s'individualise par l'apparition relativement tardive d'un syndrome de sclérose combinée cérébello-pyramidale, qui s'accompagne de symptômes témoignant d'une grande diffusion des lésions.

Au point de vue anatomique, en effet, les lésions rencontrées atteignent avec prédilection l'appareil cérébelleux, en particulier ses contingents spinaux, mais débordent largement celui-ci dans la moelle et le tronc cérébral.

L'hérédo-ataxie cérébelleuse fut isolée par Pierre MARIE en 1893, la même année que la maladie de Friedreich et que la paraplégie spasmodique familiale de Strümpell. Dans ce groupe Pierre MARIE faisait entrer les observations de FRASER, de NONNE, de SANGER-BROWN, de KLIPPEL et DURANTE. La thèse de LONDE, en 1895, vint compléter cette description. Les travaux d'ANDRÉ-THOMAS et ROUX, de FOIX et TRÉTIAKOFF ont depuis apporté des précisions sur la systématisation des lésions médullaires dans cette affection.

CONDITIONS D'APPARITION.

Comme toutes ces hérédo-dégénérations, l'hérédo-ataxie cérébelleuse est une affection familiale dont les lois de transmission ne sont pas parfaitement caractérisées au point de vue génétique. LONDE a insisté sur l'importance de la consanguinité comme facteur dégénératif.

Ce qui est plus particulier à ce type, c'est l'apparition relativement tardive des premières manifestations cliniques, qui se fait généralement vers la vingtième année.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Macroscopiquement, le fait essentiel consiste dans l'extrême gracilité du système nerveux de ces sujets.

Cette petitesse est surtout marquée pour certaines régions du névraxe ; la moelle est très mince et aplatie, sa moitié antérieure plus touchée que sa moitié postérieure. Le tronc cérébral est grêle dans son ensemble. Le cervelet est diminué de volume, cette réduction est variable dans son importance. Dans le cas de SANGER-BROWN, elle paraissait moins marquée que celle du reste du névraxe, tandis qu'elle était le fait dominant des observations de MIURA et de NONNE.

Le cerveau lui-même est parfois petit et surtout les formations commissurales sont minces.

On est surpris à l'examen histologique de la discrétion des altérations cérébelleuses. Le cortex présente seulement une minceur de la substance grise, une réduction modérée du nombre des grains, et surtout des cellules de Purkinje. Dans quelques cas, la couche moléculaire est le siège d'une réaction névroglique modérée qui se traduit par l'augmentation du nombre et de la grosseur des fibres de Bergmann. L'album central ne présente que peu d'altérations myéliniques, la substance blanche est seulement un peu pâle.

En somme, au niveau du cervelet la réduction numérique des éléments, cellules et fibres, semble plus manifeste que les lésions dégénératives proprement dites.

Dans la région bulbo-protubérantielle il en va de même, aussi bien au niveau des formations de la calotte que dans la région du pied.

Toutefois, au niveau du bulbe, dans le corps restiforme et dans le faisceau hétérogène, on observe souvent la dégénérescence myélinique du faisceau de Gowers et du faisceau de Flechsig.

Par contre dans la moelle, la démyélinisation est intense ; elle porte avec une électivité particulière sur le faisceau cérébelleux croisé qui est constamment dégénéré ; elle dé-

borde sur les portions adjacentes du faisceau antéro-latéral, intéressant le faisceau cérébelleux direct, le faisceau de Helweg, le faisceau pyramidal croisé ; le faisceau pyramidal direct est intact. Cette démyélinisation se fait en bande antéro-externe et n'atteint pas la périphérie des cornes antérieures. Les cordons postérieurs ne sont qu'exceptionnellement dégénérés, mais ils sont souvent un peu pâles.

Dans la substance grise, la lésion la plus constante est l'atrophie de la colonne de Clarke. Les cornes antérieures sont grêles tandis que les cornes postérieures sont intactes. La racine antérieure est pauvre en grosses fibres, la racine postérieure sensiblement normale.

En résumé, l'altération médullaire offre une distribution topographique bien caractérisée, mais les lésions prédominent seulement sur les conducteurs cérébelleux ; elles ne sont pas véritablement systématiques.

Ces altérations myéliniques s'accompagnent d'un minimum de réactions mésoenchymateuses. Il est fréquent cependant d'observer un feutrage arachnoïdien dans la région du sillon médian postérieur de la moelle. Cet épaississement méningé a été constaté par VINCELET et SWILTALSKY ; FOIX et TRÉTIAKOFF y voyaient un argument en faveur du rôle possible de facteurs infectieux ou toxiques ; plus récemment ALAJOUANINE, HORNET et ANDRÉ ont montré que cette lésion arachnoïdienne peut être secondaire aux altérations médullaires les plus variées.

La réaction névroglique consiste en une prolifération de fibres qui affectent dans les cordons dégénérés une disposition longitudinale. Il s'agit, semble-t-il, d'une simple gliose de substitution.

SYMPTOMATOLOGIE.

L'hérédo-ataxie cérébelleuse se manifeste par le développement progressif d'un syndrome cérébello-pyramidal et par l'apparition successive de symptômes qui témoignent de l'atteinte d'autres régions du névraxe.

Les troubles de la marche se remarquent les premiers, et

gardent au cours de l'évolution la première place dans le tableau clinique. La marche est ébrieuse ; on remarque une dysmétrie des membres inférieurs, du talonnement, un certain degré de spasticité. Les synergies d'équilibration ne sont pas moins troublées ; le corps oscille et peut se trouver entraîné plus volontiers dans une certaine direction.

La station debout est difficilement obtenue ; la malade élargit son polygone de sustentation ; les oscillations s'exagèrent plus ou moins dans l'occlusion des yeux.

Aux membres supérieurs, dans les mouvements volontaires, on observe également une incoordination d'intensité variable, de la dysmétrie et de l'adiadococinésie. L'écriture est toujours très troublée et il existe souvent un tremblement intentionnel.

La force musculaire est rarement diminuée, mais les réflexes tendineux sont vifs ; il existe du clonus et un signe de Babinski.

On doit toujours rechercher avec soin les signes d'atteinte des cordons postérieurs ; observer si l'occlusion des yeux exagère notablement l'incoordination et si, dans ces conditions la direction générale du mouvement est conservée. Parfois en effet, les sensibilités profondes sont troublées, il y a perte du sens des attitudes segmentaires et certains réflexes tendineux peuvent disparaître.

Il nous est impossible ici d'entrer dans le détail des symptômes ; nous voulons seulement souligner un fait ; aussi bien dans les fonctions statiques que dans les fonctions kinétiques on est en présence d'un désordre fonctionnel complexe qui relève à la fois du déficit cérébelleux et pyramidal, du trouble des sensibilités proprioceptives, musculaires et vestibulaires, dont la part respective est souvent difficile à établir.

La dysarthrie est toujours marquée ; elle est de type cérébelleux.

L'hérédo-ataxie cérébelleuse est, de toutes les atrophies du cervelet, celle qui s'accompagne des troubles du tonus les plus évidentes.

C'est dans ces cas surtout qu'il existe cette consistance particulière, élastique, des masses musculaires que ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL ont décrit sous le nom de « muscle caoutchouc », dans une atrophie infectieuse.

« On remarque au niveau des muscles et surtout aux extrémités un état très anormal de la tonicité musculaire ; la palpation de l'éminence thénar ou de la plante du pied par exemple, donne une sensation extraordinaire de mollesse élastique, de dépressibilité que l'on peut comparer à celle d'une éponge en caoutchouc très molle ; cette impression se retrouve encore dans le muscle en état de contraction volontaire ; elle est moins marquée mais nette dans tous les muscles des membres » (ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL).

Cette constatation amène à penser qu'il existe alors un trouble du tonus, qui n'apparaît pas seulement dans l'action statique ou dynamique, mais qui préexiste à celle-ci, en un mot, un trouble du tonus musculaire qui n'est pas virtuel mais actuel.

La passivité est toujours très marquée, les épreuves de ballottement révèlent la facilité des mouvements transmis, l'épreuve de Holmes-Stewart est fortement positive. Les réflexes de posture sont abolis. Souvent un certain degré de laxité ligamentaire vient démontrer qu'il ne s'agit pas d'une passivité cérébelleuse pure.

Non moins fréquemment s'observe l'akinésie spontanée, les troubles de la mimique, la rareté des gestes, qui donnent à ces sujets un facies particulier et parfois une apparence trompeuse de rigidité.

Les troubles vestibulaires sont très fréquents, ces sujets souffrent de vertiges ; ils présentent du nystagmus et les épreuves vestibulaires chercheront à préciser la part relative qui revient à l'atteinte des centres et à celle des conducteurs cérébello-labyrinthiques.

La motricité oculaire est souvent touchée ; il s'agit parfois de paralysies dissociées frappant le moteur oculaire externe, ou l'un des muscles qui dépendent de la troisième paire. Plus souvent peut-être, c'est une paralysie de fonc-

tion, soit paralysie de latéralité, soit paralysie de l'élévation.

Enfin, ces malades présentent à peu près constamment des troubles mentaux qui n'offrent bien entendu aucune spécificité ; ce sont de petits débilés, susceptibles comme tels de faire à un moment donné des accidents psychiques bruyants mais généralement transitoires. Les conditions de vie particulière, à laquelle leur infirmité les condamne, aggravent ces troubles constitutionnels.

EVOLUTION CLINIQUE.

L'évolution de l'hérédo-ataxie cérébelleuse est extrêmement lente ; au cours de celle-ci, on voit successivement apparaître et s'aggraver les divers symptômes que nous avons passés en revue. Un vieillissement précoce est habituel et ces malades meurent à un âge relativement peu avancé d'une affection intercurrente.

DIAGNOSTIC.

Les conditions d'apparition de l'hérédo-ataxie cérébelleuse permettent de la distinguer facilement des scléroses combinées non familiales.

L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse peut poser un diagnostic plus difficile. En effet, là aussi le syndrome cérébelleux s'enrichit de l'apparition de signes qui ne font pas habituellement partie du tableau des déficits cérébelleux. Cependant, dans cette affection, les signes médullaires restent discrets et l'on observe surtout l'association de signes mésencéphaliques. D'autre part, il s'agit de sujets plus âgés, sans antécédents héréditaires et l'évolution est beaucoup plus rapide. Nous verrons du reste qu'il existe des formes de transition.

Enfin, le diagnostic le plus délicat est celui de maladie de Friedreich, mais en réalité il s'agit beaucoup moins d'établir un diagnostic différentiel que de classer, dans le cadre des hérédo-dégénération spino-cérébelleuses, un cas particulier par rapport à des types extrêmes.

Ce qui au point de vue clinique, comme au point de vue anatomique, caractérise en définitive le type hérédotaxie cérébelleuse, c'est d'une part la prééminence du syndrome cérébelleux, c'est d'autre part, le polymorphisme et la richesse des signes associés ; ce complexe manifeste l'atteinte concomitante des voies pyramidales, vestibulaires et oculo-motrices, des régions corticales du cerveau et de façon accessoire ou plus tardive, celle des cordons postérieurs.

2. La maladie de Friedreich.

La maladie de Friedreich, telle qu'elle se dégage des premières descriptions, réalise un type d'hérédodégénération qui s'oppose franchement à celui de l'hérédotaxie cérébelleuse. Ses premières manifestations cliniques sont plus précoces et consistent en un syndrome tabéto-cérébelleux qui répond à une distribution différente des lésions. Celles-ci sont beaucoup moins diffuses, prédominant nettement sur la moelle, dans la moitié postérieure de celle-ci.

Cependant des études plus récentes, celles en particulier de GUILLAIN et MOLLARET ont insisté sur les lésions susmédullaires de la maladie de Friedreich et sur les symptômes qui les traduisent.

L'étude de la maladie de Friedreich sortirait du cadre de notre travail et nous nous limiterons à l'étude des altérations de l'appareil cérébelleux dans cette affection.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Dans la moelle, la démyélinisation des conducteurs cérébelleux est fréquente ; elle s'associe à la dégénérescence des cordons postérieurs qui constitue la lésion essentielle. Selon FOIX et TRÉTIAKOFF, elle affecte avant tout le faisceau de Flechsig. Le faisceau de Gowers n'est atteint que dans les formes très intenses, où le faisceau pyramidal croisé est lui aussi intéressé. Le plus souvent, la démyélinisation du faisceau cérébelleux direct est limitée en hauteur et

n'atteint pas la région bulbaire. La colonne de Clarke est généralement atrophiée.

Dans la région bulbaire, les fibres du faisceau cérébelleux direct qui constituent le tiers externe du corps restiforme sont celles qui sont le plus souvent dégénérées. Le noyau de von Monakow est fréquemment atrophié. Le système olivaire et les fibres qui en sont issues sont intactes. Dans le faisceau hétérogène il n'est pas rare d'observer la démyélinisation du faisceau de Gowers.

Au niveau de la protubérance, les noyaux pontiques et les fibres du pédoncule cérébelleux moyen sont respectés. Dans un cas cependant, GUILLAIN et MOLLARET ont observé une altération légère de ce système.

Le cervelet est souvent petit ; le cortex et surtout le système efférent peuvent présenter des lésions atrophiques.

La petitesse du cervelet a été maintes fois constatée ; elle est en général modérée.

Les lésions corticales consistent en une minceur de l'écorce par diminution d'épaisseur de la couche moléculaire et de la couche des grains. Fréquemment à la limite de la zone plexiforme, on observe cet aspect de densification cellulaire que l'on désigne sous le nom de couche innommée (VOGT et ASTWAZATUROW). Les cellules de Purkinje sont souvent moins nombreuses que normalement. Elles peuvent être frappées de lésions atrophiques banales : mauvaise coloration du corps de Nissl, ou atrophie véritable avec ratatinement de la cellule, excentration du noyau, renflement fusiforme sur le trajet de l'axone (MARINESCO et TRÉTIAKOFF).

Mais il est un aspect plus particulier à la maladie de Friedreich que les travaux d'ESTABLE ont fait connaître : dans certaines lamelles, les dendrites de Purkinje prennent un développement luxuriant ; sur leur trajet on voit des dilatactions ampullaires ou triangulaires qui forment la base de nouvelles expansions dendritiques elles-mêmes très abondantes.

LHERMITTE, MOLLARET et TRELLES dans un cas récent insistent sur la coexistence de cet aspect, avec la disparition

presque absolue des fibres grimpantes, des fibres moussues et des grains.

Le système dento-rubrique est une des régions d'élection des lésions sus-médullaires de la maladie de Friedreich. L'altération de l'olive cérébelleuse et du pédoncule cérébelleux supérieur a été observée entre autres par SPILLER ; THOMAS et DURUPT ; LHERMITTE et J. DE MASSARY ; GUILLAIN, MOLLARET et BERTRAND. Le noyau dentelé est le siège d'altérations cellulaires atrophiques ; la toison extraciliaire est assez bien myélinisée, tandis que le hile est pâle ; la dégénérescence des pédoncules cérébelleux supérieurs peut être poursuivie à travers la commissure de Wernekink ; le noyau rouge est souvent petit.

3. L'atrophie familiale de Holmes.

L'atrophie cérébelleuse familiale de Holmes représente un type très rare et très particulier, d'hérédodégénération du système cérébelleux.

HOLMES a observé dans une même famille plusieurs cas cliniquement identiques ; les premières manifestations pathologiques eurent lieu vers l'âge de trente ans.

Ces malades présentaient un syndrome cérébelleux global, dans lequel les troubles de la marche et de la statique étaient prédominants.

L'incoordination cérébelleuse était plus marquée aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs. Ces sujets avaient de la dysarthrie, du nystagmus, un tremblement des extrémités. Il n'existait aucun trouble des sensibilités profondes, aucun signe pyramidal.

En somme, la symptomatologie était proche de celle que l'on observe dans l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale.

A l'examen macroscopique, le cervelet et le bulbe étaient seuls atrophies. Un examen anatomique plus précis montrait la localisation corticale des lésions, et leur prédomi-

nance très nette dans la région vermiennne ; à ce niveau, la couche moléculaire était scléreuse, les cellules de Purkinje avaient disparu, le nombre des grains était réduit. Cette atrophie lamellaire profonde ne s'accompagnait que d'une réduction de volume de l'album central sans dégénérescence. Le système efférent était normal, ainsi que les fibres ponto-cérébelleuses et leurs noyaux d'origine.

Par contre, dans les pédoncules cérébelleux inférieurs, il existait une démyélinisation du contingent olivo-cérébelleux ; les olives et les parolives étaient atrophiées. L'altération était plus marquée dans la portion paléo-cérébelleuse. Le faisceau de Helweg et le faisceau central de la calotte étaient dégénérés.

Le cas anatomo-clinique ancien de FRASER paraît plus proche de ce type que de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Là aussi, l'atrophie était surtout cortico-cérébelleuse, mais diffuse, sans prédilection pour la région vermiennne.

4. Les formes intermédiaires.

Entre ces divers types, des observations apparaissent difficiles à classer. RAYMOND a montré des exemples restés classiques de « formes intermédiaires » à la maladie de Friedreich et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse. KREBS et MOLLARET chez un même sujet ont observé des transformations de l'aspect clinique qui auraient pu conduire successivement à l'un ou l'autre de ces diagnostics.

Il en va de même de certains cas intermédiaires à la paralysie spasmodique familiale et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse (ACHARD, ESCALIER et BERTRAND).

Nous ne voulons pas insister sur ces faits qui s'éloignent de notre sujet mais seulement les évoquer car ils soulignent l'unité profonde de ce groupe et montrent que dans l'hérédo-dégénération, les altérations cérébelleuses si elles sont fréquentes, ne constituent qu'une localisation d'un processus qui peut intéresser d'autres systèmes.

PATHOGÉNIE.

Ces faits cliniques et anatomiques suggèrent que, dans ces types divers, certains facteurs pathogéniques sont communs.

Outre leur caractère héréditaire ou du moins familial, tous ces cas se caractérisent par la précocité relative des premières manifestations cliniques, qui apparaissent dans la première moitié de la vie.

L'examen anatomique montre la gracilité des centres nerveux ; celle-ci « n'est pas proportionnelle aux dégénérescences myéliniques dont elles s'accompagnent » (GUILLAIN et MOLLARET). Elle ne paraît pas liée à un processus régressif mais semble le fait d'une réduction primitive du nombre des éléments neuronaux. Ces caractères paraissent justifier l'hypothèse d'une altération « dont la causalité remonte au germe » (NICOLESKO).

Sur ce terrain se développent des atrophies cellulaires et des dégénérescences myéliniques. Les atrophies cellulaires sont contingentes ou tardives ; lorsqu'elles existent, elles paraissent secondaires aux altérations axonales, conséquence de la démyélinisation.

Le processus de démyélinisation n'est pas walérien ; il ne gagne pas non plus, de neurones en neurones, en franchissant les synapses ; au contraire les proliférations dendritiques observées au niveau des cellules de Purkinje et, à un moindre degré, dans les cellules ganglionnaires contrarient l'inactivité fonctionnelle qu'entraînerait la raréfaction des axones cellulipètes.

Sur des coupes transversales on se rend compte que la démyélinisation n'est pas limitée à un système de neurones, mais déborde sur les cordons voisins ; elle est plus régionale que systématique. En hauteur « elle frappe des segments restreints des voies longues » (GUILLAIN et MOLLARET).

La signification pathogénique de cette distribution des dégénérescences myéliniques nous échappe ; il est cependant assez remarquable qu'aux divers types topographiques

rencontrés, corresponde grossièrement un âge d'apparition différent des premières manifestations cliniques.

La nature de l'agent causal qui détermine cette démyélinisation reste inconnue. La réaction névroglique qui l'accompagne paraît secondaire aux altérations fasciculaires et à tous les caractères d'une gliose de substitution.

L'arachnoïdite postérieure, les modifications du liquide céphalo-rachidien observés dans quelques cas de maladie de Friedreich (GUILLAIN et MOLLARET) semblent établir qu'il peut se produire au début de la maladie une réaction inflammatoire discrète dans les tissus mésenchymateux voisins des cordons blancs altérés ; l'existence de cette inflammation n'est pas un argument suffisant pour invoquer une étiologie infectieuse, elle peut fort bien s'expliquer par le voisinage d'un foyer de désintégration.

Enfin, bien que nous ayons mis l'accent sur la fréquence du caractère héréditaire et familial de ces affections, nous ne devons pas oublier que dans un grand nombre de maladies de Friedreich, ou d'hérédo-ataxies cérébelleuses, ce caractère familial fait totalement défaut. Les aspects cliniques et anatomiques sont cependant tout à fait identiques. Ce fait souligne notre ignorance du mode de production de ces atrophies. Le terme d'hérédo-dégénération ne peut encore que recouvrir un ensemble de faits anatomo-cliniques, dont la pathogénie est loin d'être élucidée.

CHAPITRE III

L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

DÉFINITION.

L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse est une des formes les plus importantes d'atrophie du cervelet. Elle fut individualisée, en 1900, par DEJERINE et ANDRÉ-THOMAS, et cette description initiale vise un groupe de faits nettement caractérisés.

Au point de vue anatomique, c'est une atrophie systématique qui intéresse le cortex cérébelleux, les noyaux d'origine des fibres ponto-olivo-cérébelleuses et ces fibres elles-mêmes. Les lésions rencontrées sont purement dégénératives. Ce type d'atrophie s'observe chez des sujets ayant dépassé la cinquantaine; il n'est pas familial. Il se traduit cliniquement par un syndrome cérébelleux complexe et évolue en quelques années.

Les études poursuivies depuis ce travail initial ont cherché à préciser la région de l'appareil cérébelleux où débute l'atrophie; il nous faut citer ici, entre autres, les travaux de VON STAUFFENBERG, de SCHERER, de VAN-BOGAERT et BERTRAND. En outre, nous savons maintenant que l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse peut s'accompagner d'altérations qui dépassent largement les territoires cérébelleux, et frappent le cortex cérébral, les noyaux de la base et les conducteurs médullaires.

Dans le domaine clinique, les études de LEY, de GUILLAIN, de VAN-BOGAERT, et de SCHERER ont fait connaître les modifications de la symptomatologie cérébelleuse, qui

peuvent apparaître au cours de l'évolution de ce type d'atrophie, entre autres les symptômes pseudo-bulbaires, les phénomènes de rigidité, les troubles de la miction, et les désordres mentaux.

Nous savons, d'autre part, qu'à côté des atrophies olivo-ponto-cérébelleuses, que leurs conditions d'apparition et leur évolution permettent de rattacher au type décrit par DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS, des atrophies olivo-pontines peuvent survenir dans des conditions étiologiques différentes et évoluer selon un mode beaucoup plus rapide, ou s'accompagner d'altérations médullaires qui les rapprochent de l'héréditaire ataxie cérébelleuse (NICOLESCO).

Nous étudierons tout d'abord, les formes typiques d'atrophies olivo-ponto-cérébelleuses.

CONDITIONS D'APPARITION.

L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse apparaît généralement entre cinquante et soixante ans. Dans les formes typiques elle n'offre aucun caractère familial. Aucun facteur exogène ou endogène, infectieux ou toxique, ne peut être invoqué dans son étiologie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Dans les formes avancées qui correspondent à la description classique de DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS, le cervelet est petit, le tronc cérébral aminci, l'altération est bilatérale et symétrique.

Au point de vue topographique, on constate une atrophie totale des noyaux du pied de la protubérance, avec dégénérescence des pédoncules cérébelleux moyens; une atrophie très marquée des olives, des parolives et des noyaux arqués, avec disparition des fibres arciformes externes et dégénérescence incomplète du corps restiforme; une atrophie symétrique de la substance blanche du cervelet et de l'écorce cérébelleuse, qui est plus altérée dans les régions hémisphériques, qu'au niveau du vermis; une

intégrité relative des noyaux cérébelleux centraux et du pédoncule cérébelleux supérieur.

Au point de vue histologique, examinons avec plus de détails l'aspect lésionnel d'une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse arrivée à ce stade évolutif.

L'écorce cérébelleuse dans ses portions les plus atteintes, c'est-à-dire la partie inférieure des hémisphères, présente des lésions atrophiques très pures, qui frappent tous les éléments du cortex. Au niveau de la couche moléculaire, il existe une diminution des grandes cellules étoilées, une disparition à peu près complète des prolongements dendritiques des cellules de Purkinje. Celles-ci sont inégalement distribuées, absentes sur certaines lames ; celles qui persistent sont petites, à noyau excentrique, avec altération du corps de Nissl ; elles sont souvent vacuolaires. La couche des grains n'est pas moins altérée, ses éléments sont diminués en nombre, irréguliers, polygonaux, à protoplasme granuleux. Les grandes cellules étoilées de Golgi sont moins nombreuses ; les axones des cellules de Purkinje qui la traversent, présentent souvent un renflement fusiforme. Les fibres grimpantes et moussues paraissent également diminuées de nombre (on sait que l'origine respective de ces deux types de fibres est très discutée ; l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, dans ces formes typiques, réalise une altération trop importante des formations olivaires et pontines pour permettre d'aboutir à une conclusion).

Dans la substance blanche des lamelles, les fibres à myéline ont entièrement disparu, par contre, les fibres en ourlet sont conservées. L'axe blanc des lamelles est réduit à son squelette vasculo-névroglique.

On voit que les altérations corticales, dans les régions atteintes, n'offrent aucun caractère particulier, et sont celles de toutes les abiotrophies de l'écorce. En s'éloignant des hémisphères vers le vermis, on arrive à des régions où l'écorce cérébelleuse a gardé un caractère plus ou moins

parfaitement normal. Seul l'axe blanc des lamelles est frappé de dégénérescence.

L'album central est presque complètement dégénéré au niveau des hémisphères ; au niveau du vermis, la substance blanche est moins altérée. Sur les préparations myéliniques, seules les fibres qui proviennent du corps restiforme sont assez bien colorées.

Le système efférent contraste par sa très bonne coloration avec pâleur de l'album, le noyau dentelé cependant est assez petit, moins plissé que normalement, et ses cellules semblent moins nombreuses. Le feutrage intra et extra-ciliaire est riche et bien coloré. Les noyaux accessoires sont petits, mais leurs cellules ne sont pas atrophiées.

Dans la protubérance, l'atrophie des noyaux pontiques est totale et les divers faisceaux des cordons pyramidaux semblent rapprochés. Les fibres transversales sont totalement dégénérées.

Au niveau du bulbe, les olives, les parolives et les noyaux arqués sont atrophiés ; leurs cellules sont petites, ratatinées et rares. Les lésions prédominent dans la portion néo-cérébelleuse du complexe olivaire, c'est-à-dire sur la lame ventro-latérale et à la partie caudale de l'olive principale. Les fibres arciformes sont démyélinisées, et le raphé médian semble avoir disparu (GUILLAIN, MATHIEU et BERTRAND). Le faisceau central de la calotte et le faisceau de Helweg sont dégénérés. L'altération de ce dernier faisceau se poursuit à la partie supérieure de la moelle. C'est la seule atteinte médullaire des formes typiques d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

Le corps para-restiforme est généralement intact. La portion médullaire du corps restiforme peut être en partie dégénérée, mais c'est le contingent des fibres arciformes qui présente toujours les plus grosses altérations.

Au niveau des pédoncules cérébraux, la commissure de Wernekink est normale, mais les noyaux rouges sont souvent petits et la substance réticulée de la calotte un peu réduite.

Au stade où l'on observe les lésions, elles sont généralement purement atrophiées et ne s'accompagnent d'au-

cune modification mésenchymateuse. Les méninges n'offrent aucune altération, parfois seulement un certain degré d'épaississement à la partie supérieure de la surface hémisphérique du cervelet.

Le plus souvent, la paroi des vaisseaux et leur gaine sont normales. Cependant, LEY dans un cas, GUILLAIN, MATHIEU et BERTRAND dans deux cas, ont observé au niveau du pied de la protubérance des infiltrations périvasculaires de cellules rondes (lymphocytes pour la plupart). Il paraît très logique d'admettre avec ces auteurs qu'il s'agit là d'une réaction du tissu réticulo-endothélial à un processus de désintégration particulièrement actif.

Dans les régions où l'atrophie est très marquée, nous avons observé, dans un cas qui sera prochainement publié, une abondance anormale de capillaires. La paroi de ces vaisseaux et leur gaine sont cependant normales. Leur multiplication est seulement apparente, elle est le fait du tassement qui résulte de l'atrophie. Il s'agit là d'un phénomène général qui s'observe dans toutes les lésions régressives du parenchyme nerveux ; on l'observe par exemple dans le cortex cérébral, au stade tardif de la paralysie générale ou dans la maladie de Pick. Cet aspect de multiplication capillaire est particulièrement visible dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse au niveau du pied de la protubérance ; lorsqu'on parcourt une coupe de cette région, colorée selon la méthode de Perdrau, on constate que les plages normalement occupées par les fibres transversales ne sont plus représentées que par d'étroites bandes de tissu glial, au niveau desquelles des capillaires normaux sont tassés les uns contre les autres.

Au contraire, au niveau des pyramides, et dans la région de la calotte l'appareil vasculaire a conservé sa richesse normale. Ce même phénomène de tassement des capillaires se constate au niveau de l'axe blanc des lamelles.

L'intensité de la réaction gliale est variable. Elle est généralement assez marquée, mais il ne s'agit jamais d'une prolifération destructrice, c'est une simple gliose de substitution. Des coupes colorées selon la méthode de

Holzer comparées à des coupes des mêmes régions, préparées selon une méthode myélinique, montrent que la gliose est d'autant plus abondante que la démyélinisation est plus complète. Ce tissu névroglique est surtout fait de microglie et d'astrocytes fibreux.

Ce que nous venons de décrire ne constitue qu'un type schématique et moyen d'atrophie olivo-pontine que l'on doit considérer comme un stade assez avancé du processus.

Un premier fait semble bien établi, les lésions corticales dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ne sont pas constantes; VON STAUFFENBERG; WINCKLER; HOENEVELD; BAKKER; GUILLAIN, MATHIEU et BERTRAND ont publié des observations où les lésions corticales étaient discrètes, voir même absentes, et l'on peut considérer avec VAN-BOGAERT et BERTRAND, que cette atteinte purkinjienne est « une extension transsynaptique fréquente, mais non nécessaire de la dégénérescence des systèmes cérébellipètes ». Pour ces auteurs, elle s'explique sans doute par une atteinte secondaire à celle des fibres moussues.

Nous ne savons pas de façon précise dans quelle région du système cérébelleux débute l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

VON STAUFFENBERG pense que l'atteinte dégénératrice intéresse primitivement à la fois la substance blanche des hémisphères et celle des pédoncules, et que l'atrophie cellulaire des noyaux du pont, de l'olive et de l'écorce est secondaire. SCHERER ayant fait l'autopsie de cinq cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse à des stades évolutifs différents, conclut que le processus débute dans la substance blanche des lamelles périphériques des parties ventro-caudales des lobes semi-lunaires supérieurs et inférieurs; à ce niveau il observe une prolifération de la névroglie fibreuse.

Cependant, d'autres auteurs pensent que le rôle initial revient « aux altérations des masses cellulaires ponto-cérébello-olivaires touchées électivement par des lésions d'atrophie abiotrophique » NICOLESCO.

VAN-BOGAERT et BERTRAND étudiant des formes à évolution subaiguë, insistent sur l'atteinte initiale de la portion néo-cérébelleuse de l'olive bulbaire et considèrent qu'aucun argument ne permet de décider si la lésion initiale frappe primitivement la substance grise ou blanche.

D'autre part, l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse apparaît comme un processus dégénératif systématisé mais ayant une grande tendance à la diffusion.

Aux lésions initiales, à l'atteinte purkinjienne viennent bientôt s'ajouter d'autres altérations. L'extension au système efférent est la plus fréquente. Elle avait déjà été signalée sous une forme discrète, dans la description initiale de DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS.

HAENEL-BIELCHOWSKY a insisté sur la fréquence des atrophies portant à la fois sur les systèmes cérébellipètes et cérébellifuges. GUILLAIN, MATHIEU et BERTRAND, l'ont également observée.

L'extension du processus ne s'arrête pas là et des dégénérescences peuvent s'observer dans des régions du névraxe, en relation fonctionnelle avec le système cérébelleux. Il n'est pas possible du reste de préciser la chronologie d'apparition de ces diverses atteintes, si tant est du reste qu'elles se font toujours dans le même ordre.

Les altérations du cortex cérébral ne sont pas rares, elles portent sur les régions fronto-temporo-pariétales, qui par l'intermédiaire des voies ponto-cérébelleuses affectent des connexions avec les parties hémisphériques du cervelet. VAN-BOGAERT et BERTRAND ; FICKLER ; NOICA, NICOLESCO et BANU en ont rapporté des exemples.

Les formations grises de la base du cerveau thalamus, corps striés, locus niger, peuvent elles aussi présenter des altérations (SCHERER, NICOLESCO). Il s'agit en général de lésions cellulaires discrètes. Dans un cas anatomo-clinique étudié par notre Maître ALAJOUANINE et qui fera l'objet d'une prochaine publication, le pallidus et le locus niger présentent une réduction macroscopique de volume ; cependant, les cellules nerveuses du pallidum sont nor-

males ; celles du locus niger présentent une surcharge pigmentaire, par contre les capillaires de la région sont le siège d'une infiltration péri-vasculaire de cellules rondes.

Dans la région bulbo-protubérantielle, les formations de la calotte, en particulier, les noyaux vestibulaires peuvent présenter des lésions atrophiques.

Enfin, dans la moelle, on a pu observer des dégénérescences portant le plus souvent sur les cordons postérieurs, le faisceau de Gowers ou le faisceau pyramidal, parfois également une atrophie de la colonne de Clarke. Mais, ces altérations spinales ne se rencontrent le plus souvent que dans des atrophies olivo-ponto-cérébelleuses qui apparaissent dans des conditions particulières, souvent à un âge moins avancé et parfois avec un caractère familial ; NICOLESCO a insisté sur ce groupe de faits qu'il considère comme intermédiaire aux dégénérations spino-cérébelleuses familiales et à l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse de Déjerine et André-Thomas ; nous y reviendrons plus loin.

SYMPTOMATOLOGIE.

Les premières manifestations cliniques de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuses sont très discrètes.

Pendant une période souvent longue, les malades éprouvent seulement de la fatigue ; celle-ci apparaît le soir, elle a tous les caractères d'une fatigue normale, mais se produit pour une activité normale. Elle ne s'accompagne d'aucune diminution mesurable de la capacité d'effort musculaire volontaire.

Ces sujets accusent encore un sentiment d'incertitude dans la marche. Ils sont conscients de leur déséquilibre avant que celui-ci ne soit manifeste, au moins pour l'entourage.

Parfois déjà à propos d'une émotion la dysarthrie apparaît.

Ces symptômes amènent rarement les sujets à consulter et c'est l'interrogatoire qui les révèle. Il importe de les

rechercher pour fixer dans la mesure du possible l'époque du début clinique de l'affection.

En pratique, dès les premiers examens, on se trouve en présence d'un syndrome cérébelleux très marqué, et le caractère global de ce syndrome est un des meilleurs éléments du diagnostic d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Le déficit cérébelleux se manifeste, en effet, dès le début avec une intensité égale, dans les fonctions statiques et kinétiques.

Dans la station debout, on constate un déséquilibre de type cérébelleux. La marche est altérée à la fois par l'hyperpermétrie des mouvements de progression des membres inférieurs, et par un trouble des synergies d'équilibration.

L'incoordination cérébelleuse est évidente dans les mouvements volontaires isolés des membres inférieurs ; mais elle n'est pas moins marquée aux membres supérieurs, où l'on observe la dysmétrie et l'adiadococinésie. L'écriture est toujours très mauvaise.

La dysarthrie est habituellement intense, le départ de la phrase est brusque, explosif ; le débit est lent, heurté, avec des arrêts devant certains phonèmes qui ne sont pas toujours les mêmes. La phrase se trouve ainsi scandée à contre-temps, car les poses normales sont souvent absentes. Les variations d'intensité de la voix sont réduites au minimum ; la phrase reste comme suspendue au lieu de se terminer en chute progressive. La parole est monotone, car elle est privée des variations d'intensité et de hauteur qui donnent à la proposition sa valeur émotionnelle et des poses qui, précisant les rapports de ses éléments, l'intellectualisent. La tonalité de la voix est basse, son timbre pauvre, monocorde. Les phonèmes sont peu distincts, mais rarement déformés ; la prononciation est seulement floue.

Le développement parallèle et progressif d'un syndrome cérébelleux statique, d'une incoordination des membres supérieurs, et d'une dysarthrie chez un sujet ayant dépassé la cinquantaine évoque l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

On constate en outre à ce stade une passivité dont

l'importance est variable ; elle est dans certains cas très intense, elle se manifeste alors dans l'attitude même du sujet ; les réflexes de posture sont abolis ; l'épreuve Holmes-Stewart est positive. Parfois elle est beaucoup plus discrète, on l'apprécie dans les épreuves de ballottement ; les réflexes de posture sont seulement un peu faibles.

Enfin, ces malades présentent presque constamment des secousses nystagmiques horizontales dans les positions extrêmes du regard.

L'évolution clinique de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse n'est pas moins remarquable. De même qu'au point de vue anatomique, un des caractères essentiels de ce type d'atrophie consiste en l'apparition de lésions dans des régions du névraxe en relations fonctionnelles avec l'appareil cérébelleux ; de même au point de vue clinique, il se caractérise par un enrichissement symptomatique et par l'apparition dans le cours de la maladie de signes qui ne font pas habituellement partie du syndrome cérébelleux déficitaire.

Cette évolution s'étend en général sur cinq à dix ans. Durant ce laps de temps, on voit s'aggraver progressivement les symptômes de la période initiale. L'ataxie et les troubles de la marche finissent, tardivement du reste, par confiner ces malades au lit.

L'incoordination des membres supérieurs devient très intense et s'accompagne d'un tremblement apparaissant dans les mouvements volontaires et souvent aussi dans le maintien des attitudes fatigantes.

La dysarthrie s'exagère et finit par rendre la parole presque incompréhensible.

Ces malades présentent souvent alors un aspect particulier sur lequel nous voulons insister.

Contrastant avec la mimique volontaire qui est conservée, la mimique spontanée est pauvre. Cette amimie s'associe au relâchement des muscles de la face, et souvent le facies de ces sujets paraît exprimer, selon l'intensité et l'importance relative de ces deux facteurs, l'indifférence,

l'inattention, la tristesse ou l'hébétéude. La fréquence du clignement périodique est normale mais les mouvements des globes oculaires sont rares. Les mouvements spontanés du cou, du tronc, des membres sont peu nombreux. Si durant l'examen on abandonne le malade quelques instants, on est souvent étonné de le retrouver dans la même position. Si quelqu'un entre dans la pièce, si le bruit d'une conversation se produit, le malade tourne seulement les yeux ou le cou. Lorsqu'il répond à l'interrogatoire, l'attitude, le geste et la mimique n'accompagnent pas la parole ; les mouvements de la tête sont réduits à ceux que nécessite le besoin de faire face à l'interlocuteur. Nous mettant à l'abri de cette cause d'erreur qu'apporterait la coexistence de troubles affectifs ou d'un déficit intellectuel, il paraît certain que bon nombre de sujets atteints d'atrophie olivo-pontine, présentent une réduction considérable de cette activité motrice spontanée et automatique qu'entraînent chez des sujets sains les excitations sensorielles et les processus psychiques.

Comme tous les autres symptômes, cette akinésie est variable dans son intensité. Elle n'a pas échappé aux observateurs (CASSIRER, BERT et MATT) et se trouve déjà signalée dans le travail de DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS. Elle ne doit pas être confondue avec les syndromes rigides dont nous parlerons plus loin.

Les sujets atteints d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ont souvent des mictions impérieuses, une inversion du rythme urinaire, parfois des difficultés de miction ; ces troubles sphinctériens peuvent du reste avoir un caractère transitoire et apparaître à une période relativement précoce de l'évolution.

On observe assez souvent, également, des signes pyramidaux bilatéraux ; spasticité des membres inférieurs, exagération des réflexes tendineux, parfois un signe de Babinski. Quelquefois se trouve réuni un véritable syndrome pseudo-bulbaire, où l'atteinte pyramidale s'associe à des troubles de la déglutition avec abolition du réflexe du voile et du réflexe nauséeux et à une exagération de

l'expression des émotions pouvant aller jusqu'au rire et au pleurer spasmodique. Il en était ainsi dans une observation de GUILLAIN, BERTRAND et THUREL.

Des troubles mentaux sont fréquents à cette période tardive de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ; ils ont été signalés par de nombreux auteurs : SCHULTZE, BECHTEREW, FICKLER, SCHRADER et KIRSCHBAUM, VAN-BOGAERT et BERTRAND, et ont fait l'objet d'une étude de VAN-BOGAERT. Il consistent le plus souvent en une déchéance intellectuelle plus ou moins profonde sans activité délirante ; l'importance des modifications affectives de type dépressif qui l'accompagnent, font classer ces malades au point de vue psychiatrique soit dans le groupe des démences simples, soit dans celui des mélancolies d'invololution.

Les troubles confusionnels et psycho-sensoriels ne se rencontrent habituellement pas dans les formes communes d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ; VAN-BOGAERT et BERTRAND, les ont observés dans un cas à évolution subaiguë.

Au cours de l'évolution, des troubles vestibulaires peuvent également apparaître ; il est possible parfois en interrogeant ces sujets de leur faire décrire des vertiges vrais bien différents du sentiment de déséquilibre, qui est un phénomène constant. Il n'est pas rare non plus de constater à l'examen labyrinthique des réactions anormales du type de celles que l'on rencontre dans les atteintes des centres vestibulaires eux-mêmes.

L'appareil cochléaire peut être lui aussi altéré (BROUWER et BIEMOND).

La motilité oculaire n'est qu'exceptionnellement touchée dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, on a cependant signalé la diplopie (BROUWER et BIEMOND).

Enfin, GUILLAIN et ses collaborateurs ont particulièrement insisté sur les syndromes rigides qui peuvent s'observer à une phase tardive de l'évolution de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Cette rigidité avait été étudiée également par LEY et par SCHERER. Dans une première étape, elle se manifeste seulement par une fixité du regard, une

hypertonie dynamique avec exagération des réactions de soutien qui peut coïncider avec une hypotonie de repos, dissociation dont LHERMITTE et J. DE MASSARY ont rapporté un exemple très saisissant.

Plus tard, l'hypertonie devient permanente, les réflexes de posture s'exagèrent, les malades prennent l'aspect de parkinsoniens. Un tremblement peut apparaître au repos, il se surajoute à celui qui existe dans le mouvement, réalisant un type de tremblement statique à renforcement dynamique assez particulier. Ces faits ont été interprétés différemment par leurs auteurs ; ils n'en restent pas moins une constatation clinique d'un grand intérêt.

A la phase terminale de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, tous ces symptômes s'associent en un tableau confus dont les éléments les plus bruyants ne sont pas toujours ceux qui témoignent d'une atteinte cérébelleuse.

Ces malades meurent des complications habituelles pulmonaires, urinaires ou cutanées, qui marquent la fin des grabataires.

FORMES CLINIQUES.

Ce que nous avons dit du polymorphisme des symptômes à la phase tardive de l'affection, permet de penser que l'on pourrait multiplier les formes symptomatiques de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

La plus intéressante est la forme à prédominance statique, car dans ce cas le diagnostic peut se poser avec l'atrophie tardive de P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE.

VAN-BOGAERT et BERTRAND ont insisté sur des formes cérébro-cérébelleuses survenant à l'âge moyen de la vie, évoluant très rapidement et s'accompagnant dès leur phase de début de troubles mentaux subaigus, confuso-démentiels.

DIAGNOSTIC.

Le diagnostic de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse est difficile ; il est classique de dire qu'il fut porté plus souvent rétrospectivement, que du vivant du malade.

Lors des premiers examens, le diagnostic le plus délicat est celui d'hérédo-ataxie-cérébelleuse ; l'absence de caractère familial, l'apparition plus tardive, la discrétion des symptômes spinaux, l'intégrité de la musculature oculaire, sont les meilleurs éléments de ce diagnostic.

L'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale est plus facile à éliminer ; dans cette affection, le syndrome cérébelleux statique apparaît toujours le premier, et garde une prépondérance très nette ; du reste, il s'agit de sujets plus âgés, dont les troubles augmentent très lentement et restent purement cérébelleux.

A une phase plus avancée de l'évolution, il faut surtout distinguer l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse des syndromes vasculaires diffus bulbo-protubérantiels qui offrent une topographie lésionnelle grossièrement comparable et sont susceptibles de s'exprimer par un tableau clinique assez voisin. Dans ces états lacunaires bulbo-protubérantiels, bien étudiés dans la thèse de CUEL, on observe un syndrome cérébelleux stato-kinétique, de la dysarthrie, des troubles vestibulaires, mais l'on constate en outre des troubles pyramidaux bilatéraux, des troubles de la miction, du rire et du pleurer spasmodiques. Cet ensemble symptomatique est donc assez voisin de celui de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse arrivée à la phase tardive. Mais l'évolution des troubles a été bien différente, progressive dans l'atrophie, coupée d'ictus marquant chacun une nouvelle aggravation dans les syndromes vasculaires. Du reste, l'étude du système circulatoire apporte dans ce dernier cas la notion d'une artériopathie.

Enfin, nous avons vu que ces malades pouvaient prendre un aspect parkinsonien ; cependant, même dans les syndromes rigides les plus authentiques, l'analyse symptomatique permet assez facilement d'éliminer ce diagnostic.

PATHOGÉNIE.

La pathogénie de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse est entourée d'obscurité. Il s'agit d'une maladie systéma-

tique qui frappe électivement certaines parties de l'appareil cérébelleux ; on est donc amené à penser que les formations où débute l'atrophie ont certaines qualités communes.

WINCKLER a montré que les cellules du pont, de l'olive, des parolives et des noyaux arqués sont originaires d'une même portion du bulbe, les bandes cellulaires d'Eissek.

VAN-BOGAERT et BERTRAND se rangent à cette hypothèse. Pour ces auteurs, l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse est l'abiotrophie d'un ensemble anatomique dont la morphogénèse se confond, et les lésions du cortex cérébelleux et du système efférent s'expliquent par une dégénérescence secondaire transsynaptique.

SCHERER considère l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse comme un processus de démyélinisation se faisant en sens inverse de la myélinisation de la période fœtale. Cette théorie se fonde sur les études embryologiques de VON VOLKENBURG et de NAITO. Les parties les plus tardivement myélinisées offrent une résistance moindre.

Ces conditions particulières n'expliquent évidemment pas pourquoi, à un moment donné, ces formations sont le siège d'altérations régressives. On doit donc faire intervenir un facteur exogène ou endogène susceptible de provoquer soit la « sénescence précoce » des cellules, soit la démyélinisation des fibres.

PARENTÉS MORBIDES.

Nous avons tenté de décrire ici un groupe morbide assez bien défini par ses conditions d'apparition, son évolution, sa topographie, la nature de ses lésions ; c'est celui qui correspond à la description de DÉJERINE et d'ANDRÉ-THOMAS.

Il nous semble que faire entrer dans un même groupe tous les cas où la systématisation olivo-ponto-cérébelleuse se retrouve, ne peut aboutir qu'à une confusion regrettable. Le fait d'observer une même topographie objective sans doute un facteur pathogénique commun : l'électivité du processus pour des formations qui ont une unité morpho-

génétique, mais il n'autorise pas à considérer que l'on est en présence de processus identiques.

La systématisation olivo-pontine a été observée dans des cas où l'élément hérédo-dégénératif était particulièrement évident ; KEILLER en 1929 a publié l'observation d'une famille dans laquelle dix sujets avaient présenté des troubles cérébelleux ; dans les trois cas qui furent autopsiés, HASSIN et HARRIS constatèrent une topographie lésionnelle d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

Nous étudierons plus loin un groupe de faits que NICOLESCO considère comme intermédiaire à l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, et aux formes familiales d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse.

Une localisation olivo-ponto cérébelleuse approximative peut s'observer dans les processus dégénératifs très aigus ; il en était ainsi dans le cas d'atrophie cérébro-cérébelleuse à foyers nécrotiques disséminés de GUILLAIN et BERTRAND.

Elle peut se rencontrer dans les processus infectieux, telle cette observation d'ANDRÉ-THOMAS et TOUCHE où une plaque de sclérose du pédoncule coexistait avec des lésions dégénératives typiques d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

Enfin, dans certains cas d'atrophies olivo-ponto-cérébelleuses les lésions corticales paraissent dominantes et les conducteurs cérébelleux ne semblent atteints que secondairement (PERRON), sans doute s'agit-il alors d'un processus différent de celui qui est responsable de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse typique, où l'atteinte des conducteurs cérébellipètes est primitive.

CHAPITRE IV

Les atrophies cérébelleuses acquises intermédiaires à l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse et aux hérédodégénérationsspino-cérébelleuses.

DÉFINITION.

Dans son rapport sur les atrophies du cervelet, NICOLESCO groupe un certain nombre d'observations, qu'il considère comme intermédiaires à l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, atrophie abiotrophique acquise et aux hérédodégénérationsspino-cérébelleuses familiales.

De ce groupe feraient partie l'observation V de la thèse d'ANDRÉ-THOMAS, le cas ancien de MENZEL, un autre de SCHERER, enfin une observation de NOICA, NICOLESCO et BANU.

CONDITIONS D'APPARITION.

Ce type d'atrophie cérébelleuse s'observe à l'âge moyen de la vie ; chez des sujets plus jeunes que ne le sont habituellement les malades atteints d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Dans les cinq observations citées, la mort survint respectivement à 30, 33, 44, 46 ans. Les premiers troubles remontaient en moyenne à une dizaine d'années.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE.

Au point de vue anatomique, toutes ces observations se caractérisent par l'étendue des lésions, et comportent une

sclérose combinée médullaire, comparable à celle des hérédodégénération. La dégénérescence des cordons postérieurs est notée dans les cas de MENZEL et de SCHERER ; dans celui d'ANDRÉ-THOMAS elle s'accompagne d'une pâleur des faisceaux pyramidaux et d'une décoloration du faisceau de Gowers, avec atrophie de la colonne de Clarke. L'observation de NOICA, NICOLESCO et BANU comporte des altérations spinales comparables à celle d'une maladie de Friedreich : importante démyélinisation des cordons postérieurs débordant sur le cordon latéral, lésions des cornes postérieures, des racines postérieures et des ganglions rachidiens.

Ces dégénérescences médullaires s'accompagnent d'une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse typique et parfois d'altérations du cortex cérébral et des noyaux gris de la base (NOICA, NICOLESCO et BANU).

La participation mésenchymateuse est insignifiante. La sclérose névroglique discrète paraît secondaire.

NICOLESCO croit pouvoir reconnaître dans ce type d'altérations neurales l'effet d'un double processus pathologique : trouble morphogénétique d'une part, atrophie d'autre part.

SYMPTOMATOLOGIE.

Ce type d'atrophie se caractérise par l'association de symptômes spinaux aux signes habituels de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. L'abolition des réflexes tendineux, les troubles de la sensibilité profonde, parfois des altérations discrètes des sensibilités superficielles, manifestent la participation des voies médullaires en particulier des cordons postérieurs.

PROBLÈME NOSOLOGIQUE.

Cette forme d'atrophie mérite-t-elle d'être individualisée ? Quel que soit leur intérêt, les seules considérations histo-pathologiques n'auraient pas, à nos yeux, justifié cet isolement ; mais devant l'incertitude des données pathogéniques concernant l'atrophie du cervelet, il paraît légi-

time de conserver ce groupe d'attente qui réunit des observations comparables par leurs conditions d'apparition et leurs symptômes, la topographie et l'aspect de leurs lésions ; observations qu'il serait, en effet, difficile d'intégrer avec certitude, soit dans le groupe des atrophies olivo-ponto-cérébelleuses type DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS, soit dans celui des dégénérescences hérédofamiliales spino-cérébelleuses.

Tout en faisant des réserves sur l'intégration à ce type, des cas de MENZEL et d'ANDRÉ-THOMAS, GUILLAIN, dans une étude récente, conclut « qu'il semble exister une affection spéciale du système nerveux, débutant à l'âge moyen de la vie, caractérisé par un syndrome cérébelleux progressif avec abolition des réflexes tendineux ». Ce syndrome doit être distingué des dégénérescences spino-cérébelleuses héréditaires, des dégénérescences spino-cérébelleuses aiguës ou subaiguës, des atrophies olivo-ponto-cérébelleuses enfin. La syphilis ne paraît jouer aucun rôle dans son étiologie.

Ce même auteur rapporte deux observations cliniques personnelles qui paraissent entrer dans ce groupe et il rappelle deux autres cas, également cliniques, l'un de ROGER, PAILLAS et BOUDOURESQUE, l'autre de MARINESCO, JONESCO-SISETI et HORNET qui peuvent en être rapprochés.

CHAPITRE V

L'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale.

DÉFINITION.

Sous le nom d'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale, Pierre MARIE, FOIX et ALAJOUANINE ont isolé en 1922, un type anatomo-clinique bien particulier d'atrophie du cervelet. On l'observe chez des sujets âgés ; il se traduit par un syndrome cérébelleux surtout statique à évolution lente ; les lésions rencontrées sont avant tout corticales ; elles prédominent au niveau du vermis supérieur et de la partie antéro-interne des lobes quadrilatères ; ces lésions sont purement dégénératives.

Dans ce groupe de faits, on doit faire entrer, d'une part, les observations qui servirent à l'isolement de ce type : les cinq cas étudiés par P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE et les observations antérieures de MURRI, ANDRÉ-THOMAS, P. MARIE et ROSSI, LA SALLE-ARCHAMBAULT, JELGERSMA, CLAUDE, LHERMITTE ; d'autre part, des observations plus récentes de LUTHI, KIRCHBAUM et EICHHOLZ, SCHERER, BROUWER, de HAENE. Nous ne prétendons nullement citer ici tous les cas publiés d'une affection qui est loin d'être exceptionnelle, mais seulement quelques travaux qui permettent de préciser le groupe de faits, que nous nous proposons d'étudier.

CONDITIONS D'APPARITION.

L'atrophie tardive, comme son nom l'indique, est une affection qui ne s'observe guère avant la soixantaine.

Aucun facteur toxique ou infectieux, ne mérite par sa fréquence, d'être retenu dans son étiologie.

SYMPTOMATOLOGIE.

L'affection débute insidieusement et l'époque des premières manifestations pathologiques ne peut être appréciée que de façon approximative. Ces malades viennent consulter parce qu'ils ont conscience de l'instabilité ébrieuse de leur marche ; ils n'éprouvent cependant aucun vertige.

L'examen révèle la prédominance des troubles cérébelleux statiques sur les troubles de la série kinétique. Les symptômes sont bilatéraux et leur symétrie est plus ou moins parfaite.

C'est dans la marche que le désordre cérébelleux se manifeste au maximum. Dans la progression vers un but désigné, la direction générale est conservée, mais l'allure est festonnante et le trajet parcouru oscille autour de la ligne droite.

Le sujet est attentif, son regard est fixé au sol ; la tête et le tronc sont un peu penchés en avant, les épaules peu mobiles ; les bras n'effectuent pas de mouvements automatiques associés proprement dits, mais sont projetés comme des corps inertes au hasard des conditions pondérales ; de temps en temps ils exécutent des mouvements de balancier. Les membres inférieurs sont écartés. Les pas sont inégaux, souvent plus grands que normalement, les genoux s'élèvent plus qu'il n'est nécessaire et les pieds se posent au sol avec violence, par toute leur face plantaire. Par moment, le sujet semble projeté tantôt latéralement, tantôt en avant ou en arrière.

Malgré l'importance de cette dysbasie, la marche reste presque toujours possible.

L'occlusion des yeux n'exagère sensiblement le désordre de la marche, que lorsque celui-ci est très intense.

Dans la marche à reculons, apparaît souvent une hypermétrie des mouvements des membres inférieurs, qui n'était pas visible dans la marche en avant. Dans la marche à quatre pattes, on peut remarquer le soulèvement et l'écartement exagéré d'un membre.

Pour interpréter la dybasie de ces malades, il faut se rappeler que la marche est une activité motrice complexe, qui comporte, d'une part, des synergies d'équilibration particulièrement délicates, puisqu'elles doivent varier parallèlement à des conditions d'équilibre sans cesse mouvantes ; d'autre part, une activité des membres inférieurs faite d'une succession de déplacements et de fixations et qui a pour but la progression proprement dite.

Dans l'atrophie tardive, la marche est davantage troublée par l'altération des synergies d'équilibration, que par l'incoordination des mouvements de progression des membres inférieurs.

Du reste, dans la station debout jambes tendues, le trouble n'est pas moins manifeste.

Le polygone de sustentation est élargi. On remarque des oscillations antéro-postérieures, les unes lentes, les autres brusques. On a l'impression que le sujet va perdre l'équilibre et cependant il tombe rarement.

Les muscles du plan postérieur : masse sacro-lombaires, muscles postérieurs de la cuisse et de la jambe, sont tantôt saillants et durs, tantôt mous et dépressibles. Dans le plan antérieur, l'alternance des contractions et des décontractions est plus facile à saisir que dans le plan postérieur ; ces contractions sont brusques. Dans les phases de contractions, celles-ci intéressent fréquemment un large domaine ; contractions des droits de l'abdomen, des quadriceps, blocage absolu de la rotule, contraction du jambier antérieur, de l'extenseur propre du gros orteil qui se relève et de l'extenseur commun des orteils.

La contraction du jambier antérieur, surtout, est très forte et s'accompagne d'une grosse saillie du tendon.

Dans les phases de décontractions, celles-ci sont également très intenses, le tendon du jambier antérieur est tout à fait déprimé et l'on peut obtenir des incursions latérales de la rotule très amples. Les déplacements latéraux de l'axe du corps sont beaucoup moins faciles à saisir.

Dans la station hanchée, on observe une alternance de contractions très fortes et de décontractions dans les muscles qui concourent normalement à ce mode d'équilibre : masses sacro-lombaires du côté opposé, moyen fessier du côté de la station hanchée, muscles des plans antérieurs et postérieurs du membre inférieur sur lequel repose le poids du corps. Il en résulte respectivement des mouvements de bascule du bassin, des oscillations antéro-postérieures du tronc, des contractions anormales apparaissant dans le membre opposé. L'étude de ce mode de station est fort utile, pour apprécier une asymétrie du trouble statique. En observant quel est le côté de la station hanchée que le malade adopte généralement, on peut faire le diagnostic du côté le plus atteint.

Le sujet étant debout jambes tendues, si l'on imprime une poussée à la face antérieure du thorax ou du front, on observe une contraction brusque et intense du tendon du jambier antérieur qui saille au niveau du cou-de-pied, la contraction du quadriceps qui provoque le blocage complet de la rotule, souvent également une contraction de l'extenseur propre du gros orteil qui se soulève et de l'extenseur commun provoquant l'extension des orteils. Lorsque cette épreuve est recherchée par une série de poussées brèves et non maintenues, en dépit de contractions des muscles du plan antérieur, le malade perd l'équilibre et déplace le pied. On s'aperçoit que le déséquilibre se produit beaucoup plus souvent au moment où se relâche la poussée, qu'au moment de la poussée elle-même. Aussi, une poussée maintenue, même assez intense, pourvu qu'elle soit uniforme, est-elle beaucoup mieux supportée qu'une série de petites poussées.

S'opposant à ces gros troubles des synergies d'équilibration dans la station debout et dans la marche, l'incoordina-

tion des mouvements volontaires isolés des membres reste discrète. En outre, l'épreuve du talon au genou est beaucoup moins bien exécutée, que celle du doigt au nez. En effet, il existe, comme l'ont souligné P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE, une dissociation entre l'incoordination assez marquée des membres inférieurs et la discrétion des troubles cérébelleux kinétiques des membres supérieurs. A ce niveau, la dysmétrie et l'adiadococinésiesont très modérées ou nulles, le tremblement exceptionnel. Il faut recourir à une épreuve délicate comme celle de l'écriture, pour objectiver la dyskinésie.

L'écriture est une épreuve fort intéressante, car la dysgraphie est généralement le premier symptôme qui traduit l'ataxie des membres supérieurs. En comparant les textes écrits par ces malades avant le début de leur affection et au cours de l'évolution de celle-ci, on se rend compte qu'elle a souvent débuté longtemps avant l'époque où fut remarquée la maladresse des mouvements volontaires.

En outre, l'écriture constitue, en quelque sorte, une inscription de l'ataxie.

Les lettres sont de taille inégale, ainsi que les espaces qui les séparent ; le trait est illogiquement tantôt épais, tantôt grêle ; souvent la plume a crevé le papier et a fait jaillir l'encre. Le contour des lettres n'est pas régulier, mais heurté et l'on observe de faux traits zigzagants ; les lettres ne sont pas liées entre elles. Si on observe le malade tandis qu'il écrit, on remarque qu'il est crispé sur son porte-plume et que cependant celui-ci tourne dans sa main. Chaque mot est écrit lettre par lettre, avec des temps d'arrêt, des reprises et des corrections. Le sujet fixe au maximum son avant-bras sur sa table, l'expression du visage est crispée, marquant le caractère hautement attentif de l'effort accompli.

Il est intéressant de comparer la dysgraphie aux résultats de l'épreuve des traits parallèles. Dans cette dernière, l'hypermétrie joue un rôle prédominant. Or, il est fréquent de constater une dissociation entre la correction des résultats de ce test et des troubles déjà très importants de l'écriture.

La passivité, la diminution des réflexes de posture sont

également beaucoup plus marquées aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs ; ces malades présentent surtout une hypotonie statique, phénomène qu'ont étudiés ALA-JOUANINE et GOPCEVICH.

Au cours de l'atrophie tardive, on constate à peu près constamment dans l'accroupissement une flexion exagérée du tronc sur les cuisses, une flexion normale des cuisses sur les jambes ; par contre les talons ne décollent pas du plan du sol.

Dans cette synergie, seul le relâchement progressif des quadriceps est exécuté correctement. La contraction des masses sacro-lombaires est insuffisante pour assurer le redressement progressif du tronc ; les muscles de la loge postérieure de la jambe sont inactifs et ne provoquent pas l'extension des pieds.

Cette épreuve illustre ainsi, de façon particulièrement nette, au cours d'un ensemble synergique d'actions musculaires cloniques et toniques, le comportement passif d'un grand nombre de muscles qui normalement devraient être le siège de variations d'intensité de leur force de contraction.

Dans l'inclinaison latérale volontaire, comme le sujet normal, ces malades exécutent la rotation en dehors de la cuisse du côté de l'inclinaison, la flexion triple du tronc sur la cuisse, de la jambe, sur la cuisse, du pied sur la jambe de ce même côté. Par contre, la jambe du côté opposé reste inerte, ne s'étend pas activement, et l'on n'observe pas le décollement du talon du sol ; là encore, la synergie habituelle se trouve appauvrie.

La parole est relativement peu troublée ; elle est lente, un peu hésitante ou scandée, mais ce sont des nuances que l'entourage même n'a souvent pas remarqué.

Enfin, dans le domaine des mouvements oculo-céphaliques, le trouble cérébelleux se résume en général à quelques secousses nystagmiques rapidement épuisées, apparaissant dans les positions latérales extrêmes des globes oculaires.

Ce qui caractérise, du point de vue clinique, ce type morbide, ce n'est pas seulement la prédominance considérable du trouble sur les fonctions d'équilibre dans la statique et la

marche et à un moindre degré sur la coordination des mouvements des membres inférieurs, c'est encore la pureté de ce syndrome cérébelleux. On ne rencontre jamais, dans ces cas, les troubles vestibulaires, les désordres psychiques, les syndromes rigides qui viennent enrichir la symptomatologie d'autres types d'atrophies du cervelet. Parfois, on constate une pauvreté de la mimique et la rareté des mouvements spontanés dont nous avons parlé à propos de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Toutefois, il n'est pas exceptionnel d'observer l'abolition de tel ou tel réflexe tendineux des membres inférieurs, ou des signes pyramidaux dissociés, généralement une extension de l'orteil.

L'évolution clinique est remarquable par sa lenteur. L'aggravation des troubles à quelques années de distance est souvent à peine notable. Ces sujets meurent d'une affection intercurrente, dix ans et plus après le début clinique de leur maladie, sans avoir jamais été des grabataires.

DIAGNOSTIC CLINIQUE.

L'atrophie tardive est certainement, de toutes les atrophies du cervelet, celle dont le diagnostic clinique est le plus facile.

On se trouve en présence d'un sujet âgé, qui présente des troubles de la marche et de la station d'évolution lentement progressive. Il est facile d'éliminer les syndromes vestibulaires et le tabes. Les conditions d'apparition du trouble et son évolution ne permettent pas d'envisager des affections pouvant s'accompagner d'un syndrome cérébelleux bilatéral, comme la sclérose en plaques, ou les formes familiales de sclérose combinées spino-cérébelleuses. Les tumeurs de la fosse postérieure ne peuvent pas davantage être confondues, en raison des symptômes d'hypertension intra-cranienne dont elles s'accompagnent.

En pratique, le diagnostic se pose surtout avec les états lacunaires bulbo-protubérantiels, mais il s'agit alors de sujets artério-scléreux, dont les troubles ont évolué par

à-coups ; le malade a eu des ictus ; les signes cérébelleux s'accompagnent de troubles de la miction, de désordres dans l'expression de l'émotion et d'une spasticité des membres inférieurs.

Le diagnostic d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse est lui-même relativement aisé, cette affection frappe des sujets moins âgés ; les troubles de la marche et le déséquilibre statique s'associent à une incoordination beaucoup plus importante des membres supérieurs ; la dysarthrie est très marquée ; l'évolution est plus rapide ; au cours de celle-ci on voit apparaître des symptômes qui ne font pas partie du syndrome cérébelleux : troubles de la miction, signes pseudo-bulbaires, phénomènes de rigidité, troubles mentaux.

Avec P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE, on peut conclure que « pratiquement, tout syndrome cérébelleux bilatéral et symétrique, survenu après 50 ans, sans symptôme d'hypertension intra-cranienne, doit être, si les troubles de l'équilibre sont prépondérants et si les troubles de la coordination prédominent sur les membres inférieurs, rattaché à l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale ».

Il ne convient pas de faire entrer dans le cadre de l'atrophie cérébelleuse tardive, toutes les atrophies qui ont une topographie grossièrement comparable et qui, par conséquent, se traduisent cliniquement de la même façon. Ces atrophies, qui s'observent chez des sujets plus jeunes, répondent souvent à une étiologie toxi-infectieuse ; elles ont une évolution beaucoup plus rapide qui s'éloigne tout à fait de celle de l'atrophie tardive ; nous aurons l'occasion d'y revenir.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Macroscopiquement, le cervelet est réduit de volume ; l'importance de cette réduction volumétrique est variable, mais elle est rarement très intense dans l'atrophie tardive.

Le fait essentiel, c'est que l'atrophie n'est pas diffuse mais plus marquée pour certaines parties de l'organe. Tan-

dis que la face inférieure a conservé un aspect sensiblement normal, la face supérieure est très modifiée dans son aspect. Les lamelles semblent flétries et ratatinées, isolées les unes des autres par des sillons profonds; elles sont très fermes au toucher. Cet aspect est d'autant plus marqué que l'on se rapproche davantage de la ligne médiane et que l'on va du pôle postérieur vers le bord antérieur du cervelet.

« L'atrophie est avant tout vermiennne, antérieure et supérieure; elle va en décroissant de la face supérieure vers la face inférieure, de la ligne médiane du vermis vers les pôles latéraux, du bord antérieur vers les bords postérieurs » (P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE).

A la coupe, la substance blanche et les noyaux apparaissent macroscopiquement normaux; le processus semble purement lamellaire.

En un mot, c'est une atrophie corticale, qui frappe le cervelet dans son ensemble, mais avec une grande prédominance pour la région antéro-supéro-vermienne.

L'étude histologique des régions les plus malades montre que l'atrophie affecte avant tout les cellules de Purkinje. Celles-ci ont disparu; un espace clair semble séparer la partie profonde de la zone moléculaire de la limite externe de la couche des grains. Ce plan de clivage est surtout visible à l'extrémité des lamelles (LA SALLE-ARCHAMBAULT); il semble déterminé par la disparition des cellules de Purkinje et la raréfaction des grains; peut-être est-il dû également à la rétraction scléreuse de la partie centrale de la lamelle, qui devient trop petite pour une couche moléculaire moins atrophiée.

Les fibres en corbeilles paraissent hypertrophiées, au Bielchowsky, elles deviennent particulièrement visibles et constituent en certains points une couche continue buissonneuse « en haie vive » (P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE), plus épaisse qu'à l'état normal. Certains auteurs interprètent cette hypertrophie apparente des corbeilles, comme une prolifération du réseau péri-cellulaire névroglie. P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE pensent qu'il s'agit surtout d'un tassement des fibres nerveuses de la corbeille, lié à

l'atrophie lamellaire. Les colorations électives de la névroglie (Lhermitte) ne sont, en effet, guère en faveur d'une gliose.

Parfois, la couche profonde des cellules plexiformes forme une rangée épithélioïde en apparence néo-formée ; on peut penser qu'il s'agit encore d'un phénomène de tassement, rapprochant les cellules plexiformes profondes qui sont fort nombreuses et les cellules névrogliques normalement logées entre les cellules de Purkinje. Cette couche de cellules épithélioïdes est tout à fait comparable à celle décrite jadis par LANNOIS et PAVIOT sous le nom de couche innommée et considérée par VOGT et ASTWAZATUROW comme la persistance d'un stade embryonnaire.

Même dans les régions les plus atrophiées, il est rare que l'on n'observe pas quelques ombres cellulaires globuleuses aux contours vagues, dépourvues de noyau et de substance chromatique ; elles représentent les seuls vestiges des cellules de Purkinje. Sur les colorations à l'or sublimé, ces mêmes ombres cellulaires apparaissent sous l'aspect d'une tache noire ratatinée et tassée, sans panache, ni réseau fibrillaire.

Les altérations de la couche granuleuse sont moins évidentes. Même dans les portions les plus altérées, la raréfaction des grains reste modérée. Mais ces éléments prennent mal la coloration de Nissl. Les cellules plexiformes sont en nombre normal. On peut observer par les colorations de la névroglie, une prolifération très discrète de celle-ci.

Les axones purkinjiens qui traversent la couche granuleuse sont fortement altérés. Au delà de l'ombre cellulaire, à la limite de la couche des grains, à l'endroit où normalement les collatérales récurrentes de l'axone prennent naissance, on observe souvent un renflement bulleux fusiforme qui s'imprègne fortement au Bielchowsky.

Les fibres moussues qui viennent s'épanouir dans la couche granuleuse, ne paraissent pas diminuées de nombre.

La couche moléculaire semble un peu moins épaisse que normalement, cependant les cellules plexiformes superficielles et profondes sont conservées. Les cellules névrogli-

ques sont augmentées de nombre et l'on voit nettement le feutrage périphérique horizontal et les fibres radiaires de Bergmann. Les fibres en T provenant des grains sont un peu moins abondantes que dans le cervelet normal, phénomène parallèle à la raréfaction de leurs cellules d'origine.

Enfin, les fibres grimpantes de Cajal, qui normalement s'attachent aux arborisations dendritiques des cellules de Purkinje, montent ici sans appui, en raison de l'absence des panaches cellulaires des rares éléments purkinjiens. Ces fibres du reste, sont souvent raréfiées. Dans le cas étudié par DE HAENE, elles avaient toutes disparu.

La substance des lamelles est un peu pâle au Weigert, par suite de la disparition d'un grand nombre de fibres myéliniques.

C'est à ce niveau seulement que la névroglie prend un caractère d'abondance pathologique. Elle se dispose en épais manchons fibreux péri-vasculaires, traverse en diminuant d'épaisseur, la couche des grains, pour rejoindre la couche moléculaire. Cette sclérose névroglique fibrillaire n'empiète que de quelques millimètres sur la substance blanche centrale.

Telles sont les altérations du cortex cérébelleux dans les régions les plus malades. Pour étudier la marche du processus atrophique et la succession des étapes par lesquelles les altérations progressent, il suffit, s'éloignant de la région vermienne, d'aller vers les hémisphères. On observe alors des stades moins avancés du processus atrophique.

Dans ces régions, les cellules de Purkinje restent moins nombreuses, mais elles n'ont pas toutes disparu. Leur aspect est différent. Certaines d'entre elles sont globuleuses, tuméfiées ; dans ce corps cellulaire à limites floues, on distingue cependant un noyau excentrique et quelquefois l'ébauche d'un corps de Nissl. L'imprégnation de l'appareil neuro-fibrillaire montre celui-ci refoulé à la périphérie. Le panache dendritique est moins développé que normalement et plonge dans une couche plexiforme intacte.

D'autres cellules de Purkinje sont au contraire très

petites, triangulaires, leur corps de Nissl est congloméré, leur noyau est à la périphérie, parfois polylobé ; sur les imprégnations, l'appareil neuro-fibrillaire n'est plus représenté que par deux ou trois amas fortement réfringents.

Dans ces régions, la couche des grains est pratiquement intacte ; on distingue, de loin en loin, une boule axonale. Dans la substance blanche des lamelles, la sclérose est à peine ébauchée.

Si on s'éloigne plus encore des régions malades, on n'observe plus que des altérations discrètes du corps de Nissl, parfois une excentration du noyau, ou des modifications neuro-fibrillaires qui marquent le début du processus morbide.

EVOLUTION ANATOMIQUE.

On peut ainsi schématiser la marche du processus d'atrophie corticale. Tout au début, c'est une simple altération cyto-morphogénétique, identique à celle d'une foule de processus pathologiques.

Vient ensuite le ratatinement ou l'atrophie globuleuse des cellules de Purkinje. Tandis que se produisent ces altérations neuro-ganglionnaires abiotrophiques, comparables à celle de la sclérose latérale amyotrophique, les grains se raréfient et une prolifération névroglique, surtout péri-vasculaire se développe dans la couche moléculaire et dans la substance blanche des lamelles. Cette névroglie a les caractères d'une gliose de substitution.

Plus tard enfin, les trois couches participent nettement à l'atrophie ; les cellules de Purkinje ont disparu et une zone de clivage apparaît. Les fibres de la corbeille prennent l'aspect en « haie vive ». Dans la couche moléculaire, le squelette névroglique et vasculaire persiste seul, tandis qu'ont disparu les panaches cellulaires et les fibres grimpantes.

La couche des grains s'appauvrit. La substance blanche de la lamelle est profondément démyélinisée avec gliose péri-vasculaire.

Cependant les altérations méningées sont pratiquement

nulles, les vaisseaux ne sont le siège que de quelques altérations bien banales (petits îlots de nécrose dans un cas de P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE et dans le cas de LA SALLE-ARCHAMBAULT).

Le processus apparaît comme purement cortical et cellulaire, il gagne de proche en proche, à partir du pôle antéro-supérieur du vermis, vers la partie postérieure de celui-ci et vers les régions avoisinantes des hémisphères. Les formations qui entrent en connexion avec le cortex vermien ne sont pas touchées au début, mais plus tard, on peut voir apparaître des altérations à distance.

La substance blanche centrale est parfois un peu pâle ; il ne faut pas oublier qu'il lui manque une bonne part des fibres qui prennent leur origine dans les cellules de Purkinje. Autour des noyaux dentelés, on peut observer une pâleur de la capsule qui délimite moins nettement le côté externe des ondulations. Parfois, à ce niveau, il existe une prolifération discrète du réseau névroglique et même quelques altérations des cellules des noyaux dentelés (NICOLESCO) ; mais les fibres pédonculaires supérieures qui en naissent sont toujours intactes. Le globulus et l'embolus sont normaux. Par contre, les noyaux du toit sont altérés ; diminution de volume et chromatolyse des cellules de leur moitié postérieure et surtout raréfaction du réseau myélinique péri-nucléaire.

Les noyaux du pont, les fibres ponto-cérébelleuses sont intactes. Lorsque le processus a pris un développement suffisant, le système olivaire au contraire est assez souvent altéré. La forme de l'olive est conservée ; c'est une atrophie cellulaire discrète, simple chromatolyse, atrophie par ratatinement, sans figure de neuronophagie. La sclérose névroglique est assez nette au Lhermitte. Altérations cellulaires et sclérose névroglique vont en décroissant, de l'extrémité interne de la partie postérieure de l'olive, vers l'extrémité interne de sa partie antérieure. Le feutrage péri-olivaire est sensiblement normal, sauf au pôle postérieur. Les fibres du hile sont raréfiées et le système des neurones olivo-cérébelleux est pâle au Weigert. Les parolives

sont souvent altérées ; selon P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE les cellules de la parolive interne sont les plus altérées, celles de la parolive externe le sont surtout dans leur pôle postérieur.

En résumé, l'atteinte olivaire lorsqu'elle existe prédomine dans la portion connectée avec la partie antérieure du vermis, c'est-à-dire sur la lame dorso-médiane des olives et sur les olives accessoires (NICOLESCO).

Enfin, dans quelques cas d'atrophies corticales tardives, on a observé des dégénérescences secondaires, s'étendant vers les faisceaux spino-cérébelleux. LA SALLE-ARCHAMBAULT constate la pâleur du faisceau cérébelleux directe et celle du faisceau de Goll ; P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE la pâleur du faisceau pyramidal. Dans deux autres cas, une dégénérescence des faisceaux de Goll.

Tandis que se développent en étendue les lésions abiotrophiques et les dégénérescences secondaires qu'elles déterminent, on peut voir apparaître des lésions involutives de la paroi des vaisseaux. Elles peuvent aboutir à des désintégrations qui, selon NICOLESCO, sont susceptibles de transformer l'aspect de ces atrophies corticales et de le rapprocher de celui du cervelet sénile.

Cependant il ne faut pas oublier que les lésions étudiées par ANGLADE et CALMETTE concernaient les atrophies d'une topographie toute différente de celle de l'atrophie tardive.

En résumé, comme l'ont montré P. MARIE, FOIX et ALAJOUANINE l'atrophie cérébelleuse tardive, sans offrir une systématisation absolue, prédomine sur les portions phylogénétiquement anciennes du cervelet. Les altérations cellulaires consistent en une dégénérescence progressive, sans réaction inflammatoire, ni figures de neuronophagie, elles se rapprochent de celles que l'on observe dans les maladies abiotrophiques.

CHAPITRE VI

Le cervelet sénile, l'atrophie marginale bibasale.

DÉFINITION.

Il existe un type d'atrophie cérébelleuse qui se caractérise, au point de vue topographique, par son électivité pour les régions du cervelet qui entourent le sillon de Vicq-d'Azyr ; au point de vue histopathologique, par l'importance des réactions névrogliques.

Ce type anatomique n'est pas très rare, il se rencontre chez des sujets âgés, présentant souvent des désordres mentaux. Son expression clinique semble très pauvre ; elle est du reste peu connue.

Les travaux de LÉRI, d'ANGLADE et CALMETTE, entrepris dans le but de décrire les lésions cérébelleuses propres à la sénilité, ont amené ces auteurs à des conclusions qui rencontrent celles faites par Christovam JAKOB ; celui-ci, se plaçant au point de vue anatomique, a décrit un type topographique, « l'Atrophie marginale bibasale ». Récemment, son élève ARANOVICH a publié de ces faits une excellente étude, à laquelle nous ferons de nombreux emprunts.

CONDITIONS D'APPARITION.

Les atrophies cérébelleuses qui font partie de ce groupe, ont été constatées chez des sujets ayant généralement dépassé la soixantaine.

En outre, ce n'est certainement pas par hasard, que les deux études les plus importantes consacrées à ce type, celle d'ANGLADE, de CALMETTE et celle de Chr. JAKOB, ont été faites sur un matériel anatomique provenant d'asiles d'aliénés. L'atrophie marginale bihasale du cervelet se rencontre surtout chez des sujets présentant des troubles dits « d'involution sénile ».

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

LÉRI étudiant les lésions atrophiques et sclérosantes du cervelet sénile, notait déjà la prédilection des lésions pour les lobes semi-lunaires. ANGLADE et CALMETTE remarquent que les plaques d'atrophie sénile du cervelet sont plus nombreuses dans certaines zones en particulier « à la partie la plus interne des circonvolutions semi-lunaires à la hauteur de leur bord postérieur ; souvent à ce niveau, elles siègent au fond des sillons ». Dans une observation récente, concernant un cas de cet ordre, LHERMITTE et SUSIC confirment encore cette prédilection pour la partie postéro-inférieure du cervelet : lobes semi-lunaires inférieurs et supérieurs, lobules grêles et digastriques.

Chr. JAKOB pense que si l'atrophie n'est pas toujours localisée et s'étend parfois aux hémisphères cérébelleux, elle débute toujours autour du sillon de Vicq-d'Azyr.

Cet auteur a décrit l'aspect macroscopique qui résulte de cette atrophie régionale : à la face antérieure du cervelet, les lèvres du sillon marginal circonférentiel sont plus écartées que normalement, et cet écartement donne naissance à une profonde dépression au fond de laquelle on aperçoit l'origine du pédoncule cérébelleux moyen. Les lamelles cérébelleuses, qui forment les lèvres de cette dépression et qui dépendent en haut des lobes quadrilatère postérieur et semi-lunaire supérieur, en bas des lobes digastrique, grêle et semi-lunaire inférieur, sont petites, ratatinées et éversées ; au toucher, elles sont plus fermes que le tissu cérébelleux sain. Cette lésion est bilatérale et sensiblement symétrique.

Au point de vue histologique, le processus atrophique intéresse à la fois la substance grise et blanche. La couche moléculaire est amincie. Les cellules de Purkinje ont pour la plupart disparu, et celles que l'on observe sont frappées d'altérations atrophiques ; elles sont souvent riches en pigment. La couche des grains est moins épaisse que normalement ; ses éléments se colorent mal. Les fibres myéliniques de l'axe blanc des lamelles sont peu nombreuses et pâles.

Tous les auteurs insistent sur l'importance des réactions névrogliques. LÉRI remarque que la sclérose intéresse les trois couches du cortex. ANGLADE et CALMETTE, qui ont particulièrement étudié ces altérations de la névroglie, décrivent des plaques de sclérose à limite nette, dont l'aspect et la disposition architectonique diffèrent selon qu'elles intéressent telle ou telle couche du cortex :

La zone moléculaire est celle qui est le plus souvent altérée. Dans cette région les plaques de sclérose sont constituées par la prolifération des fibres radiées de Bergmann, qui sont épaisses et très denses ; à la périphérie de la lamelle on voit des fibres transversales formant une épaisse membrane basale. A la limite de la zone plexiforme et de la couche des grains, la prolifération gliale réalise un feutrage transversal très épais, englobant dans ses mailles de nombreux noyaux. Dans la couche des grains, la sclérose n'est pas moins abondante, malgré la pauvreté normale de cette couche en névroglie. Pour ANGLADE et CALMETTE c'est à ce niveau que la disposition péri-vasculaire de celle-ci apparaît le plus nettement. Dans la substance blanche des lamelles et même dans l'album central, au voisinage du noyau dentelé surtout, on peut également observer des plaques de gliose.

Chr. JAKOB lui aussi constate l'importance de la sclérose névroglique, il la considère toutefois comme un phénomène secondaire à l'atrophie et l'interprète comme une gliose de substitution.

Du reste en certains points, où l'altération des cellules nerveuses est manifeste, la prolifération de la névroglie peut faire défaut (LHERMITTE et SUSIC).

L'importance des altérations vasculaires a été diversement appréciée. LÉRI, ANGLADE et CALMETTE admettent que l'artério-sclérose des vaisseaux cérébelleux est fréquente dans ce type d'atrophie (dégénérescence hyaline de la paroi des artères, épaississement adventitial, thromboses) ; ils insistent sur les foyers de désintégration qui se produisent souvent au centre des plaques scléreuses. Chr. JAKOB ne paraît pas attacher beaucoup d'importance à ces lésions qui n'étaient pas constantes, dans les cas qu'il a étudiés.

Ce même auteur admet que l'atrophie débute au fond du sillon marginal et que de là elle s'étend de façon excentrique vers les régions voisines. On peut observer une atrophie marginale bibasale pure, ou au contraire associée à des lésions hémisphériques de même type. Les observations françaises paraissent correspondre à ce stade évolutif.

Il ne faut pas oublier que les atrophies marginales bibasales ont été observées chez des sujets présentant divers types de psychose d'involution sénile ; les lésions cérébelleuses font certainement partie d'altérations névrauxiales diffuses et étendues. Il est possible qu'une étude anatomopathologique comparative des lésions cérébrales et cérébelleuses de ces sujets conduirait à distinguer dans ce groupe divers types.

GELLERSTEDT a observé un type d'atrophie cérébelleuse du vieillard consistant seulement en un appauvrissement et une gliose discrète de la substance blanche des lamelles des lobes semi-lunaires. Chr. JAKOB admet lui aussi l'existence de cette forme d'atrophie limitée à l'axe blanc des lamelles voisines du sillon marginal.

Enfin, l'atrophie marginale bibasale peut s'associer à une atrophie corticale à prédominance vermiennne.

SYMPTOMATOLOGIE.

L'expression clinique de ce type d'atrophie cérébelleuse est mal connue.

Il est du reste difficile, chez de tels sujets, souvent artério-scléreux, parfois déments, de faire, dans les désordres moteurs qu'ils présentent, la part exacte du déficit cérébelleux.

CALMETTE dans sa thèse, insiste sur les troubles de la marche et de la statique. Chr. JAKOB note des perturbations de la coordination des mouvements volontaires des extrémités. LHERMITTE et SUSIC ont observé, dans un cas semblable, une catalepsie remarquable par son intensité et, avec prudence, se demandent si un certain nombre de catalepsies du vieillard ne témoignent pas d'une semblable origine.

PATHOGÉNIE.

La prédilection des lésions atrophiques, pour la région du cervelet qui se trouve intéressée dans ces cas, a été diversement interprétée.

Certains auteurs ont fait intervenir des facteurs purement mécaniques : contact des bords du trou occipital (CHIARI), influence des à-coups de pression du liquide céphalo-rachidien (STRAUSSLER). Ces explications ne sont guères satisfaisantes. Chr. JAKOB défend une thèse beaucoup plus séduisante ; l'anatomie comparée nous apprend que le sillon de Vicq-d'Azyr n'existe que chez les primates, on est donc en droit de le considérer comme « l'extériorisation d'un perfectionnement phylogénétique ». Les études faites par l'auteur sur l'embryon humain montrent, d'autre part, que la différenciation cellulaire se fait, dans cette région du cervelet, selon un mode particulier. Enfin, chez l'adulte, dans la profondeur du sillon marginal, existe une véritable « cicatrice » (amincissement du cortex, rareté des cellules de Purkinje, interruption de la couche granuleuse), et il n'est pas rare d'observer à ce niveau des hétérotopies, parfois la persistance de l'aspect fœtal, sans modifications gliales. En somme, un premier facteur pathogénique mérite d'être retenu ; la zone qu'affecte avec prédilection ce type d'atrophie correspond à une région du cervelet « embryologiquement faible ».

Le déterminisme même de l'atrophie nous échappe. Pour la plupart des auteurs français, les troubles de la nutrition tissulaire qu'entraîne l'artério-sclérose jouent un rôle essentiel ; Chr. JAKOB au contraire pense qu'il s'agit d'un processus abiotrophique, d'un phénomène de sénescence local « lié à l'exagération des processus physiologiques d'involution ». Ce qui l'amène à comparer l'atrophie marginale bibasale sénile à la maladie de Pick.

CHAPITRE VII

L'atrophie purkinjienne diffuse.

DÉFINITION.

Dans leur rapport récent sur les affections parenchymateuses primitives du cervelet, BROUWER et BIÉMOND ont groupé, sous le nom d'atrophie diffuse des cellules de Purkinje, un certain nombre d'observations éparses dans la littérature.

Ce groupe comprend des cas comparables, non seulement par l'aspect anatomique rencontré : disparition des cellules de Purkinje dans toute l'étendue du cortex cérébelleux, absence de retentissement olivaire, fréquentes altérations du noyau dentelé; mais encore par leurs conditions d'apparition : ce sont des atrophies non familiales, qui furent presque toutes observées *chez des cancéreux*. L'allure subaiguë de son évolution achève de caractériser ce type particulier d'atrophie du cervelet.

De ce groupe feraient partie, selon BROUWER et BIÉMOND, les cas anatomo-cliniques de BROUWER (1919), CASPER (1929), PARKER et KERNOHAN (1933), SCHERER (1933), GREENFIELD (1934), KENNARD (1935), ZULCH (1936).

CONDITIONS D'APPARITION.

Dans aucune de ces observations, on ne trouve consigné d'antécédent hérédofamilial notable.

L'âge moyen de ces malades se situe aux environs de la soixantaine, mais il est très variable.

Parmi les constatations qui semblent offrir un intérêt étiologique, un fait surtout mérite d'être signalé, c'est l'extrême fréquence, la quasi-constance même, avec laquelle ces sujets étaient atteints de *cancer*.

Sarcome du bassin (BROUWER); cancer du sein (CASPER, GREENFIELD); de l'ovaire (KENNARD, ZULCH); tumeur maligne pelvienne (PARKER et KERNOHAN). Dans le cas de SCHERER, que BROUWER et BIÉMOND classent également dans ce groupe, il n'existait pas de cancer, mais le malade avait présenté des accidents intestinaux sévères.

SYMPTOMATOLOGIE ET ÉVOLUTION.

Au point de vue clinique, l'atrophie purkinjienne diffuse se traduit par un syndrome cérébelleux que caractérise seulement sa rapide intensité et son caractère global.

Les désordres portent à la fois sur les fonctions statiques et kinétiques. La plupart de ces malades durent rapidement renoncer à la marche, ce qui est inhabituel dans l'atrophie du cervelet. Les mouvements volontaires sont également très troublés.

L'hypotonie, la dysarthrie, le nystagmus complètent ce tableau clinique. Il est intéressant de constater que dans plusieurs observations, le tremblement intentionnel est signalé. Or l'on sait que ce symptôme est rare dans les autres atrophies corticales, en particulier dans l'atrophie tardive. Les altérations du noyau dentelé, fréquentes dans le type que nous étudions, jouent sans doute un rôle dans la production de ce tremblement.

Enfin ce syndrome cérébelleux est généralement pur.

BROUWER et BIÉMOND insistent, d'autre part, sur la fréquence des altérations du liquide céphalo-rachidien : hyperalbuminose, résultat positif de la réaction de Pandy et modifications parallèles des courbes de précipitation obtenues par les réactions colloïdales.

Mais c'est surtout par leur évolution, que les atrophies purkinjiennes diffuses se caractérisent. Toutes ces observations signalent que les troubles cérébelleux étaient

récents et ces sujets succombèrent six mois à deux ans après l'apparition des premiers symptômes neurologiques, dans un tableau de cachexie cancéreuse.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

L'atrophie macroscopique du cervelet est toujours très modérée, les lésions sont diffuses, étendues à tout le cortex cérébelleux, sans prédilection régionale.

Elles offrent une élection à peu près absolue pour les cellules de Purkinje, qui ont presque toutes disparu, laissant vides les corbeilles. Malgré l'intensité de cette dégénérescence purkinjienne, la couche moléculaire et la couche des grains sont pratiquement intactes ; cette dissociation est plus marquée que dans aucun autre type d'atrophie cérébelleuse.

Les olives, les noyaux du pont sont normaux. KENNARD remarque dans un cas, que les fibres grimpantes et mous-sues sont conservées dans le cortex. Par contre les axones purkinjiens sont altérés, la substance blanche des lamelles peu abondante. En ce qui concerne les noyaux centraux, BROUWER observe une pâleur de la toison, ZULCH, GREENFIELD, une dégénérescence des cellules de ce noyau.

Les lésions sont purement atrophiques et ne s'accompagnent d'aucune réaction gliale ou mésenchymateuse.

En somme, ce type se présente comme une atrophie dégénérative cérébellifuge à peu près pure.

INDIVIDUALITÉ DE CE GROUPE ET PATHOGÉNIE.

Nous ne nous dissimulons pas que, malgré de nombreux caractères communs, les observations que BROUWER et BIÉMOND font entrer dans ce groupe ne sont pas absolument comparables. Nous avons tenté de dégager une description, elle n'a que la valeur d'un schéma. Il serait facile de montrer que les deux cas de GREENFIELD, par exemple, s'en éloignent assez profondément, à la fois par l'association de lésions médullaires et par l'existence d'une réac-

tion inflammatoire qui fut constatée anatomiquement et que laissait prévoir la pléïocytose du liquide céphalo-rachidien.

Il n'en reste pas moins vrai, que même si l'on doit en écarter quelques cas d'interprétation douteuse, il est un type d'atrophie purkinjienne diffuse à évolution rapide qui s'observe surtout *chez les cancéreux*. Cette forme ne peut être confondue avec les atrophies post-inflammatoires infectieuses, ni avec les atrophies abiotrophiques du type Pierre MARIE, FOIX et ALAJOUANINE, dont elle s'éloigne par sa topographie lésionnelle, ses conditions d'apparition et son évolution.

La « Toxicose cancéreuse » paraît jouer ici un rôle étiologique dominant, il n'est pas impossible que d'autres facteurs toxiques soient susceptibles de réaliser des lésions analogues.

CHAPITRE VIII

Les atrophies des noyaux centraux, et du système dento-rubrique.

GÉNÉRALITÉS.

La voie efférente principale du cervelet est ce système de neurones, dont les corps cellulaires siègent dans les noyaux dentelés et dont les cylindraxes contribuent à former les pédoncules cérébelleux supérieurs. Parmi ces axones, les uns font relai dans les noyaux rouges, les autres traversent ceux-ci sans s'y arrêter et gagnent le thalamus.

Nous avons vu que, dans les divers types d'atrophies cérébelleuses, l'altération du système dento-rubrique pouvait s'observer ; elle ne constitue alors qu'une lésion accessoire.

Dans la maladie de Friedreich, l'altération du système cérébelleux efférent est une des lésions sus-médullaires les plus fréquentes ; pour ne citer qu'un exemple, l'atrophie du noyau dentelé et du pédoncule cérébelleux supérieur était manifeste dans une observation de maladie de Friedreich, dont l'étude servit à RAMSAY-HUNT, pour la description de la dysnergie cérébelleuse myoclonique. Dans la maladie de Friedreich, l'atrophie du système efférent n'est pas due à une dégénérescence transsynaptique, gagnant de système en système, du cortex cérébelleux vers les neurones dento-rubriques ; elle ne semble pas non plus secondaire à l'atteinte thalamique, à laquelle elle n'est pas proportionnelle ; elle est un cas particulier de ce processus de

démyélinisation régionale des voies longues, qui frappe un système nerveux morphogénétiquement anormal.

Dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, l'atrophie du noyau dentelé et du pédoncule cérébelleux supérieur, a été maintes fois observée. Le plus souvent elle reste discrète, et ne semble s'observer que dans les cas où l'atteinte cortico-cérébelleuse est importante ; elle paraît répondre à une dégénérescence transsynaptique. Par là, sa pathogénie rejoint celle des altérations dento-rubriques de toutes les atrophies corticales, quelle qu'en soit l'étiologie.

Certes, dans l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale, l'atteinte du complexe dento-rubro-thalamique n'a jamais été nettement observée ; il est vrai que l'étendue des altérations corticales reste modérée, et que, d'autre part, bon nombre de fibres venant du vermis empruntent les voies efférentes accessoires.

Par contre, dans les atrophies corticales diffuses à évolution rapide, l'atteinte du noyau dentelé est fréquente ; elle est signalée dans les observations réunies par BROUWER et BIÉMOND.

Dans les atrophies corticales d'origine infectieuse, en particulier dans celles de la syphilis, qu'elles soient pures ou plus ou moins associées à un processus de méningo-encéphalite, l'altération du système efférent n'est pas rare.

A côté de ces cas où l'atrophie du complexe dento-rubrique accompagne une atrophie cérébelleuse, il en est d'autres où elle fait partie d'un processus dégénératif qui n'offre pas une particulière électivité pour le cervelet.

Dans les affections du groupe de la pseudo-sclérose et de la maladie de Wilson, on observe parfois, dans la substance blanche entourant le noyau dentelé, une prolifération névroglique revêtant l'aspect caractéristique des cellules d'Alzheimer. GUILLAIN et BERTRAND en ont rapporté un exemple, et RAMSAY-HUNT a décrit une forme tremblante de la dégénérescence hépato-lenticulaire qui répondrait à cette localisation.

Dans des hérédo-dégénérations d'un autre type, proches de l'idiotie amaurotique, la région du noyau dentelé est

une de celles où se localisent le plus volontiers les dégénérescences cellulaires ; localisation qui se manifeste en clinique par des troubles cérébelleux, déjà décrits dans le travail de FRENKEL et DIDE en 1913. On doit en rapprocher l'observation récente d'atrophie optico-cochléo-dentelée publiée par NYSSSEN et VAN-BOGAERT.

En dehors de ces cas, où les lésions atrophiques des noyaux dentelés ne constituent qu'une localisation accessoire d'un processus plus général, existe-t-il une atrophie systématique primitive des noyaux centraux et du système efférent, qui ferait pendant, en quelque sorte, aux atrophies systématiques des conducteurs cérébellipètes, dont nous trouvons un exemple dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ?

A vrai dire, les documents précis concernant cette atrophie supposée sont peu nombreux. Il nous faut envisager deux ordres de faits : d'une part, le cas anatomo-clinique resté unique, d'atrophie olivo-rubro-cérébelleuse, publié par LEJONNE et LHERMITTE. D'autre part, les constatations cliniques groupées par RAMSAY-HUNT sous les termes de dysnergie cérébelleuse progressive et de dysnergie «cérébelleuse myoclonique.

1. L'atrophie olivo-rubro-cérébelleuse de Lejonne et Lhermitte.

Sous le nom d'atrophie olivo-rubro-cérébelleuse, LEJONNE et LHERMITTE, en 1909, ont rapporté une observation d'atrophie corticale et dento-rubrique, qu'ils considèrent comme une forme d'abiotrophie cérébelleuse particulière.

Elle fut constatée chez un homme de 60 ans. L'étude clinique sommaire nous apprend seulement que le diagnostic de sclérose en plaques avait été envisagé, ce qui laisse supposer l'existence d'un syndrome cérébelleux kinétique. Mais, en outre, le malade présentait un syndrome de Weber d'origine vasculaire.

Au point de vue macroscopique, le cervelet est petit, le pédoncule cérébral gauche grêle.

Les lésions cortico-cérébelleuses sont diffuses et importantes ; elles portent autant sur le vermis que sur les hémisphères. Cette atrophie corticale n'offre aucun caractère particulier ; les cellules de Purkinje ont disparu pour la plupart, et celles qui restent sont atrophiées. Dans la couche moléculaire il existe une prolifération des fibres de Bergmann et à sa partie profonde on rencontre une couche claire « innommée ». Les grains sont peu nombreux, mal colorés et à leur niveau la réaction névroglique est assez intense. La substance blanche des lamelles et l'album central sont le siège d'une réduction des fibres myéliniques, sans dégénérescence. En résumé, il s'agit d'une atrophie à prédominance corticale, avec gliose modérée.

Les noyaux dentelés sont petits, entourés d'un halo de démyélinisation ; les cellules de ces noyaux sont atrophiées, surtout dans leur portion ventrale. Les pédoncules cérébelleux supérieurs sont presque totalement dégénérés et cette dégénérescence peut être poursuivie à travers la commissure de Wernekink, jusqu'aux noyaux rouges. Ces derniers sont eux-mêmes atrophiés.

Les autres noyaux du cervelet sont seulement plus petits que normalement, mais histologiquement normaux.

Les noyaux du pont sont intacts, les pédoncules cérébelleux moyens sensiblement normaux.

Les olives et les parolives sont le siège d'une dégénérescence hypertrophique et un grand nombre de fibres cérébello-olivaires ont disparu, entraînant une réduction notable du volume des corps restiformes.

Les méninges et les vaisseaux sont normaux.

Ce cas représente un type d'abiotrophie cérébelleuse à topographie particulière, mais qui se rapproche cependant de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Toutefois, il ne s'agit pas d'un cas pur ; dans le pédoncule cérébral gauche un petit foyer de ramollissement coupe la commissure de Wernekink. Les auteurs se basant sur l'étude en coupes

sériées, affirment que cette lésion n'est pas en cause dans la dégénérescence du pédoncule cérébelleux supérieur.

Quoi qu'il en soit, ce cas est resté unique dans la littérature.

2. La dysnergie cérébelleuse progressive et la dysnergie cérébelleuse myoclonique de Ramsay-Hunt.

GÉNÉRALITÉS ET DÉFINITION.

Les études sur les syndromes vasculaires, nous ont appris à connaître l'expression clinique de l'atteinte du système cérébelleux efférent, qui se manifeste essentiellement par un tremblement intentionnel.

Or, des syndromes cliniques comparables ont été observés, dans des conditions d'apparition et avec une évolution progressive telle, que l'on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas d'une atrophie primitive du système dentelé. Ce sont de telles considérations, qui ont amené RAMSAY-HUNT à décrire la dysnergie cérébelleuse progressive, puis la dysnergie cérébelleuse myoclonique.

Sous le nom de dysnergie cérébelleuse progressive, RAMSAY-HUNT décrivit, en 1915, un type de tremblement intentionnel progressif particulier qui s'accompagne de signes cérébelleux : dysnergie, dysmétrie, adiadococinésie, hypotonie, asthénie. Il interprète ce trouble comme l'expression d'une dégénérescence progressive des portions du cervelet qui assurent la régulation du tonus et de la posture.

Plus tard, en 1921, il remarque l'association de ce syndrome à la myoclonie-épilepsie et parfois à des attaques statiques. C'est la dysnergie cérébelleuse myoclonique qu'il considère comme une entité morbide bien définie.

Nous allons, tout d'abord, exposer rapidement les faits décrits par RAMSAY-HUNT, puis nous verrons à quelles critiques leur interprétation peut donner lieu.

CONDITIONS D'APPARITION.

Les cas observés par RAMSAY-HUNT n'offrent pas de caractère familial. Les troubles débutent dans l'enfance ou l'adolescence. Aucun antécédent, infectieux ou toxique, ne mérite d'être retenu.

SYMPTOMATOLOGIE.

Le premier symptôme remarqué est habituellement l'épilepsie-myoclonie. Elle offre tous les caractères de celle que l'on observe dans la maladie de Rabot. Puis le tremblement apparaît. C'est un tremblement intentionnel, localisé aux extrémités des membres supérieurs. A l'examen, ce tremblement est l'élément le plus important d'un syndrome cérébelleux ; en effet, il n'est pas isolé, mais s'accompagne de dysmétrie, d'adiadococinésie ; on observe en outre un certain degré d'hypotonie. Ce tremblement offre un caractère progressif et gagne successivement d'autres territoires : les membres inférieurs et la tête.

L'évolution des troubles est très lente ; elle se poursuit pendant toute la vie du malade. A une période tardive, la dysarthrie peut apparaître. On peut observer également des attaques statiques, qui consistent en une brusque résolution du tonus postural entraînant la chute et s'accompagnant d'un obscurcissement léger de la conscience.

Au bout de nombreuses années, le tremblement perd parfois quelques-uns de ses caractères et il peut même se produire au repos.

La dysynergie cérébelleuse myoclonique peut être pure ; elle peut s'associer à la maladie de Friedreich. [Cette constatation a été faite dans le cas anatomo-clinique de RAMSAY-HUNT. Il en était ainsi également, dans l'observation clinique de LESNIEWSKI.

PATHOGÉNIE.

Pour RAMSAY-HUNT, cette « affection » est l'expression d'une atrophie primitive du système dento-rubrique.

Dans le cas anatomo-clinique étudié par cet auteur, il existait, en effet, d'importantes lésions dégénératives du complexe dento-rubrique, mais, comme nous venons de le dire, cette observation concernait une dysnergie cérébelleuse myoclonique associée à une maladie de Friedreich.

RAMSAY-HUNT ne précise pas à quel processus il rapporte l'atrophie du système efférent lorsque celle-ci est isolée. NICOLFSKO pense qu'elle répond à une hérédodégénération et il place la dysnergie cérébelleuse myoclonique dans le groupe des « atrophies cérébelleuses compliquées de modifications histologiques relevant de troubles morphogénétiques du système nerveux ».

CONSIDÉRATIONS CRITIQUES.

Deux ordres de critiques peuvent être faits à l'interprétation des faits observés.

Les symptômes constatés dans la dysnergie cérébelleuse myoclonique sont-ils bien liés à l'atteinte du système efférent ?

En ce qui concerne le tremblement particulier, intentionnel et progressif, il semble assez bien établi qu'il en est ainsi.

Par contre, le siège des lésions qui conditionnent l'apparition des myoclonies-épilepsies est trop mal connu dans les cas où ce symptôme est isolé, pour que l'on puisse affirmer que, dans le syndrome de RAMSAY-HUNT, elles répondent à l'altération du seul système cérébelleux efférent.

Dans le cas clinique publié par DE LISI, les symptômes de dysnergie cérébelleuse myoclonique s'accompagnaient de myoclonies vélo-pharyngo-occulo-faciales. Nos connaissances sur le problème anatomique du « nystagmus du voile » sont assez précises, pour qu'il soit possible d'affirmer que le complexe dento-rubrique n'était pas dans ce cas seul atteint. En effet, la dégénérescence pseudo-hypertrophique de l'olive, lésion nécessaire à la production des myoclonies rythmées synchrones vélo-pharyngo-occulo-faciales, ne se produit (lorsqu'elle est secondaire à des lésions

cérébelleuses) que si le faisceau dento-olivaire est détruit au-dessous du versant hilaire du noyau dentelé.

Il est vrai que des myoclonies squelettiques synchrones, associées à des myoclonies vélo-pharyngo-oculo-diaphragmatiques ont été observées par GUILLAIN, BERTRAND et THUREL dans un syndrome vasculaire détruisant à la fois les fibres olivo-dentelées et le versant hilaire de l'olive cérébelleuse. Mais ces myoclonies n'offraient pas les caractères de celles constatées par RAMSAY-HUNT ; celles-ci semblent se rapprocher bien davantage de celles de la maladie de Rabot.

Les attaques statiques, enfin, n'ont jamais fait la preuve certaine des altérations dont elles témoignent ; elles ont surtout été rencontrées par DANA dans les tumeurs du cervelet et n'ont, de ce fait, qu'une valeur localisatrice discutable.

Ainsi, les symptômes de la maladie de Ramsay-Hunt ne permettent pas d'affirmer que l'on se trouve en présence d'une altération isolée du système cérébelleux efférent.

Certes l'association tremblement cérébelleux progressif et myoclonie-épilepsie se rencontre de temps en temps en clinique. Des observations de RAMSAY-HUNT on peut rapprocher, par exemple, celles de GUILLAIN, ALAJOUANINE et CELICE, de DE LISI, de ROGÉ et FARFOR, etc...

La dysnergie cérébelleuse myoclonique apparaît même à beaucoup d'auteurs, comme une association symptomatique qui n'a pas la valeur d'un syndrome clinique nettement défini : c'est le sens du travail récent de ROGÉ et FARFOR fait dans le Service du Professeur GUILLAIN.

D'autre part, la nature du processus qui aboutirait à l'atrophie du système efférent est loin d'être connue. Il n'est pas du tout certain, que tous les tremblements cérébelleux progressifs soient sous la dépendance d'un processus hérédodégénératif.

L'étude clinique des tremblements cérébelleux progressifs montre qu'il en existe des types différents. Ils peuvent être héréditaires ou non ; apparaître dans l'enfance ou beaucoup plus tard ; leur évolution progressive peut être

plus ou moins rapide ; enfin, tantôt ils s'accompagnent d'autres symptômes cérébelleux, tantôt au contraire ils restent purs.

Il est donc probable que les processus morbides auxquels ils correspondent sont multiples. Il est prématuré d'affirmer l'existence d'une atrophie du système dento-rubrique qui s'opposerait aux autres types d'atrophie du cervelet, à plus forte raison, de lui attribuer une pathogénie.

Nous pouvons seulement décrire les aspects cliniques de ces tremblements. L'examen anatomique peut seul nous enseigner à quelles lésions ils correspondent. Parmi ces types cliniques, la dysnergie cérébelleuse progressive de RAMSAY-HUNT se caractérise par l'apparition dans le jeune âge d'un tremblement intentionnel, accompagné rapidement de signes cérébelleux ; elle n'est pas héréditaire. Mais il existe d'autres types de tremblements cérébelleux progressifs, c'est ainsi que notre Maître ALAJOUANINE nous a montré des tremblements intentionnels non familiaux, apparaissant à l'âge adulte, débutant aux extrémités, gagnant de proche en proche, et ne s'accompagnant jamais de signes cérébelleux.

CHAPITRE IX

Les atrophies cérébelleuses infectieuses.

DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS.

Il est un type d'atrophie cérébelleuse qui mérite d'être distingué de celles que nous avons jusqu'ici étudiées ; ce sont les atrophies infectieuses.

En clinique, elles se caractérisent par leurs conditions d'apparition ; tantôt elles s'installent après un épisode de cérébellite aiguë, tantôt de façon insidieuse, mais accompagnées de signes cliniques ou humoraux qui permettent d'invoquer une étiologie précise. Quoi qu'il en soit, une cause infectieuse peut être retenue.

Certes, dans ces cas, la symptomatologie est variable ; en effet, les lésions anatomiques n'offrent pas toujours une topographie identique ; en outre, l'aspect clinique diffère selon que l'atrophie est la conséquence d'un processus infectieux aigu ou subaigu ; que celui-ci est encore en activité, ou depuis longtemps éteint. Mais si, à un instant donné, la symptomatologie n'est nullement caractéristique, l'allure générale de l'affection est rarement celle des autres variétés d'atrophies cérébelleuses.

Enfin, au point de vue anatomique, les aspects rencontrés sont multiples, mais la prédominance corticale, l'absence de systématisation et surtout la coexistence d'une réaction inflammatoire aiguë ou chronique, donnent à ces atrophies une physionomie particulière.

Ainsi ces formes infectieuses offrent, dans la majorité

des cas, un ensemble de caractères étiologiques, cliniques et anatomiques, qui en fait un groupe à part parmi les atrophies cérébelleuses. En outre, elles relèvent d'un mécanisme de production identique : elles sont la conséquence d'une inflammation.

Nous verrons cependant que dans quelques observations où l'on peut invoquer avec certitude une étiologie infectieuse, l'aspect anatomique rejoint celui des atrophies parenchymateuses primitives ; tant il est vrai qu'une cause ne saurait suffire à définir un type morbide.

Les atrophies infectieuses, dont on trouve de nombreux exemples dans la littérature médicale, n'ont jamais, à notre connaissance, fait l'objet d'un travail d'ensemble. Dans les études consacrées aux atrophies cérébelleuses, on a pris l'habitude de les éliminer rapidement, au nom de leur caractère secondaire et en raison de leur étiologie précise. Il est toujours légitime et souvent fructueux de limiter un sujet, mais une étude synthétique, si médiocre soit-elle, peut poser de nouveaux problèmes. Quoi qu'il en soit, ces cas nous paraissent illustrer de façon saisissante, le fait que l'atrophie du cervelet est un mode de réaction anatomique de cet organe, qui répond à des processus très variés et qui, entre autres, peut être la conséquence d'une inflammation.

CONDITIONS D'APPARITION.

Ces atrophies s'observent à tous les âges.

Les infections qui en sont la cause sont très diverses ; ce sont des affections à germes connus, comme la fièvre typhoïde (SEPILLI) ; des parasitoses, comme le paludisme ; des maladies infectieuses de l'enfance : la rougeole (CLAPTON), la scarlatine (SEPILLI ; ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL). Parfois l'atrophie succède à un épisode infectieux qui n'a pas fait la preuve de sa nature. Enfin, de toutes les infections, la syphilis est celle qui s'accompagne le plus souvent de lésions atrophiques du cervelet.

Un rapport de dépendance entre une atrophie du cerve-

let et une infection antérieure est toujours difficile à établir. Dans certains cas, l'anamnèse apporte un argument de valeur ; l'épisode infectieux a été suivi de manifestations cérébrales, tantôt diffuses, tantôt localisées à l'appareil cérébelleux. Dans ce dernier cas, les symptômes retrouvés à l'interrogatoire n'évoquent qu'exceptionnellement le tableau typique d'une ataxie cérébelleuse aiguë. Beaucoup plus souvent, il s'agit de symptômes discrets, mais qui acquièrent rétrospectivement une grande valeur. Le malade dont ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL ont rapporté l'observation, avait présenté aussitôt après une scarlatine, des troubles de la statique et de la marche, une faiblesse des membres inférieurs, une maladresse des membres supérieurs ; manifestations qui avaient persisté plusieurs mois et s'étaient accompagnées de fièvre.

SYMPTOMATOLOGIE.

Comme nous l'avons dit plus haut, le tableau clinique de ces atrophies infectieuses est en lui-même très peu caractéristique. Généralement, c'est une atrophie corticale diffuse, qui comme telle se manifeste par un syndrome cérébelleux complexe statique et kinétique, avec passivité ; la dysarthrie, le nystagmus sont habituels. Souvent des symptômes extra-cérébelleux témoignent de la diffusion des lésions au delà du cervelet. Des troubles mentaux à type d'affaiblissement intellectuel sont particulièrement fréquents.

C'est par leur évolution, que ces atrophies infectieuses diffèrent cliniquement des atrophies parenchymateuses primitives.

Lorsqu'il s'agit d'un processus infectieux aigu mais transitoire, les troubles n'ont aucune tendance à s'aggraver, bien au contraire. Dans les atrophies cérébelleuses congénitales on observe souvent des régressions importantes ; à un moindre degré, les symptômes peuvent aussi s'atténuer chez l'adulte, dans la mesure sans doute où les

phénomènes inflammatoires s'éteignent et peut-être aussi en raison d'une adaptation fonctionnelle. On sait qu'après les destructions traumatiques du cervelet, accidentelles ou opératoires, l'incoordination cérébelleuse peut diminuer à la longue, tandis que la passivité persiste (ANDRÉ-THOMAS ALAJOUANINE, DE MARTEL, OBERLING et GUILLAUME. Dans d'autres cas, à l'inverse, le processus infectieux reste en activité; l'évolution clinique affecte alors rarement une allure progressive, mais se fait habituellement par poussées. Au cours de celles-ci, il peut se produire des phénomènes d'hypertension de la fosse cérébrale postérieure avec vomissements, céphalées et œdème papillaire; le blocage partiel de l'aqueduc de Sylvius et l'hypersécrétion qui résultent de l'arachnoïdite postérieure concomitante en sont responsables. Dès lors, l'aspect clinique est celui d'une tumeur de la fosse cérébelleuse. Ce fait a été observé par ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL et conduisit à une intervention au cours de laquelle le prélèvement d'un fragment d'écorce cérébelleuse permit de vérifier l'existence d'une atrophie infectieuse.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Comme leur symptomatologie, l'anatomie pathologique des atrophies infectieuses varie selon le moment de l'évolution où la vérification est pratiquée; selon que le processus infectieux est encore en activité ou que l'on se trouve en présence de lésions cicatricielles.

Il est inutile de revenir sur l'aspect du cervelet dans ce dernier cas, nous l'avons étudié à propos des atrophies cérébelleuses congénitales. Les lésions sont les mêmes, mais la réduction volumétrique est moins considérable. L'atrophie est périphérique, surtout lamellaire, elle porte essentiellement sur les cellules de Purkinje et s'accompagne d'une sclérose des éléments mésenchymateux et d'une prolifération névroglique importante.

Les lésions de l'écorce peuvent à la longue retentir non seulement sur les noyaux centraux, mais encore sur les

péduncles cérébelleux moyens et la substance grise du pont, sur le péduncule cérébelleux inférieur et les formations grises qui en sont l'origine, l'olive en particulier. Il n'est pas impossible que des aspects anatomiques rappelant l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse puissent être réalisés par ce mécanisme d'altération corticale inflammatoire initial (PERRON).

Les lésions atrophiques du cervelet dans les processus infectieux encore en évolution sont très peu connues, car on a rarement l'occasion de pratiquer l'examen de tels cas. Dans l'observation d'ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL, l'étude histologique d'un fragment du cervelet prélevé à l'intervention, dans des circonstances que nous avons rappelées plus haut, présente donc un intérêt tout particulier. Il montre une atrophie lamellaire d'une intensité exceptionnelle et des réactions inflammatoires méningo-vasculaires. La couche moléculaire est très atrophiée ; la substance fondamentale est raréfiée à la partie périphérique ; les fibres de Bergmann sont très abondantes et s'implantent solidement à la face profonde de la méninge. Les cellules de Purkinje sont absentes ; on ne trouve pas trace des corbeilles ; par contre, à ce niveau on observe une couche épithélioïde continue de cellules névrogliales ; ce sont les cellules de Golgi, qui donnent naissance aux fibres de Bergmann. Presque tous les grains ont disparu, les grandes cellules étoilées sont absentes ; par contre on remarque de nombreux astrocytes fibreux à pieds vasculaires.

Malgré cette énorme altération de la substance grise, les axes blancs des lamelles sont relativement bien conservés ; on observe quelques foyers de désintégration myélinique entourant d'une auréole blanche certaines artérioles. Cet aspect bien particulier, rappelle ce que l'on voit dans les encéphalites à foyers disséminés des maladies éruptives.

Les vaisseaux sont normaux. La méninge est épaisse, avec infiltration embryonnaire ; la réaction est superficielle.

cielle et ne pénètre pas dans les sillons interlamellaires. ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL font remarquer que cette arachnoïdite est secondaire à l'altération cortico-cérébelleuse et, à ce propos, ils expriment l'opinion que les arachnoïdites postérieures dites isolées sont toujours secondaires à des lésions parenchymateuses ; mais dans ce dernier cas les altérations cérébelleuses sont moins intenses et n'aboutissent pas à l'atrophie.

Les lésions cérébelleuses atrophiques de la syphilis.

La nature de l'agent infectieux imprime naturellement aux lésions cérébelleuses inflammatoires et atrophiques un cachet particulier. Nous venons de schématiser l'aspect des lésions corticales dans une atrophie infectieuse vraisemblablement consécutive à la scarlatine ; la syphilis du cervelet est mieux connue.

Dans les cas où l'infection syphilitique acquiert au niveau du névraxe une activité extrême et se manifeste par des lésions diffuses, comme dans la paralysie générale, il est rare que le cervelet ne présente pas quelques lésions atrophiques.

LAIGNEL-LAVASTINE et PITULESCU, par la méthode de Bielchowsky, constatent que si les altérations des cellules de Purkinje sont moins importantes que celles des grandes cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, elles sont cependant fréquentes. Toutes les cellules de Purkinje ne sont pas atrophées ; l'atteinte est diffuse mais uniforme. Cette altération porte sur l'appareil neurofibrillaire de la cellule purkinjienne et sur son axone ; celui-ci présente souvent sur son trajet un renflement fusiforme au niveau de la naissance des collatérales récurrentes. Les grains sont intacts. Les fibres en corbeilles sont normales ; par contre les fibres horizontales de la couche moléculaire sont souvent ondulées et fragmentées.

Ces lésions atrophiques cellulaires du cervelet des paralytiques généraux méritent à peine d'entrer dans le cadre

de cette étude. Elles s'accompagnent de lésions de méningo-cérébellite interstitielle d'aspect tantôt très aigu, tantôt plus scléreux, comme dans les cas étudiés par ANGLADE et LATREILLE. Ces auteurs ont insisté sur la sclérose périphérique et péri-vasculaire.

Dans certains cas la méningo-encéphalite quoique diffuse affecte avec prédilection le cervelet. C'est à ces formes que correspondent les aspects cliniques décrits sous le nom de formes cérébelleuses de la paralysie générale : ALZHEIMER ; BOUTTIER, MATHIEU et GIROT en ont rapporté des exemples. Cette forme atypique de paralysie générale a fait l'objet d'une thèse très documentée de JOAKIMOPOULO.

Beaucoup plus intéressants pour nous, sont les cas où les lésions cérébelleuses sont importantes et isolées, d'ordre surtout atrophique, tandis que le processus inflammatoire se trouve réduit à une réaction méningo-vasculaire discrète.

De telles observations ne sont pas très fréquentes, citons ici pour exemple celles de P. MARIE, BOUTTIER et BERTRAND ; GUILLAIN, BERTRAND et DECOURT ; ALAJOUANINE et HORNET ; VICTORIA et DIMITRI.

Dans le cas d'ALAJOUANINE et HORNET, l'atrophie corticale est diffuse, sans aucune prédilection pour le vermis ou les hémisphères, les lésions parenchymateuses n'offrent aucun caractère particulier. On observe une atteinte olivaire discrète en apparence secondaire. Les lésions inflammatoires sont cependant bien nettes ; il existe une infiltration lymphoplasmocytaire de la méninge cérébelleuse et surtout de la paroi des vaisseaux, avec prolifération névroglique.

Le cas de GUILLAIN et DECOURT est un exemple d'une forme moins évolutive encore au moment de la mort, puisqu'il n'existe en aucun point de périvascularite. Dans cette observation également, on ne remarque au niveau du cervelet aucune systématisation, tandis qu'au niveau du complexe olivaire le segment néo-cérébelleux est le plus atteint. Un tel cas, bien qu'il ne soit pas pur, puisqu'il

existe des lésions focales « minimales mais indiscutables », met bien en évidence toute la difficulté qu'il y a à affirmer, sur le seul aspect anatomique, la nature infectieuse d'une atrophie.

En effet, dans ces deux observations, l'infection syphilitique du névraxe ne peut être mise en doute. Dans la première, le sujet présentait une légère dysarthrie et quelques troubles psychiques, dans la seconde, des troubles pupillaires certains. Enfin les réactions biologiques, dans les deux cas, étaient fortement positives. Le traitement est resté sans efficacité sur ces lésions destructives.

CHAPITRE X

L'atrophie croisée du cervelet.

DÉFINITION.

On désigne sous ce nom les hémiatrophies cérébelleuses qui accompagnent parfois des lésions de l'hémisphère cérébral opposé.

Ce groupe ne correspond qu'à des constatations anatomiques sans expression clinique ; il mérite cependant d'être individualisé, car l'atrophie répond ici à une pathogénie particulière et l'on doit réserver le terme d'atrophie croisée aux cas où les altérations cérébelleuses sont secondaires aux lésions cérébrales.

La coexistence d'une hémiatrophie du cervelet et de lésions cérébrales du côté opposé a depuis longtemps attiré l'attention des anatomo-pathologistes. CRUVEILHIER insistait déjà sur la subordination de l'atrophie cérébelleuse aux lésions cérébrales. TURNER, en 1856, publia le premier travail d'ensemble sur les atrophies croisées. Ces faits ne sont pas très rares et de nombreuses observations ont été publiées depuis. CORNELIUS, en 1907, dans une thèse inspirée par ANDRÉ-THOMAS, a repris l'étude des hémiatrophies du cervelet consécutives aux lésions cérébrales de l'enfance.

CONDITIONS D'APPARITION.

Toutes les fois que l'on a observé une hémiatrophie cérébelleuse croisée, les lésions cérébrales étaient anciennes. Ces constatations sont faites presque toujours chez des sujets

âgés, dont les altérations cérébrales remontent à la première enfance. ANDRÉ-THOMAS et M^{lle} KONONOVA ont les premiers montré qu'une atrophie croisée peut être consécutive à un ramollissement survenu à l'âge adulte ; même dans ces cas, une longue survie (respectivement 40, 33, 12 et 10 ans dans les quatre cas rapportés) avait suivi l'installation de l'hémiplégie.

SYMPTOMATOLOGIE.

La symptomatologie des atrophies croisées est masquée par le déficit moteur qui résulte des lésions cérébrales ; aussi, s'agit-il d'une trouvaille d'autopsie sans expression clinique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les lésions cérébrales qui sont susceptibles de déterminer l'apparition d'une atrophie croisée du cervelet sont de nature variable. Il s'agit généralement de foyers malaciques consécutifs à des désordres vasculaires, souvent en rapport avec un traumatisme obstétrical. Mais on peut se trouver en présence de lésions d'une toute autre nature ; BERTRAND et HADZIGÉORGIU ont publié une observation d'hémiatrophie cérébelleuse secondaire à un noyau de sclérose tubéreuse.

L'étendue des lésions cérébrales primitives n'est pas moins différente d'un cas à l'autre. Le plus souvent elles sont importantes, corticales et sous-corticales, intéressant les circonvolutions centrales, la substance blanche de voisinage, parfois les noyaux gris. Mais la destruction de l'écorce n'est pas nécessaire, il peut s'agir d'un foyer purement sous-cortical (DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS). Dans une observation de CLAUDE et LOYEZ la lésion n'intéressait que le segment postérieur et le genou de la capsule interne.

Macroscopiquement, l'hémiatrophie cérébelleuse croisée est rarement très considérable. Elle prédomine franchement sur l'hémisphère. Les lobes quadrilatères antérieurs

et postérieurs sont les plus atrophiés, par contre le vermis est plus ou moins parfaitement respecté.

Histologiquement, l'atrophie porte avant tout sur le cortex qui est altéré dans toute son épaisseur. La couche moléculaire est amincie. La plupart des cellules de Purkinje ont disparu et celles qui persistent présentent des altérations atrophiques. Parfois, on observe une double couche de cellules elliptiques, l'une à la périphérie de la zone moléculaire, l'autre à l'emplacement normal des cellules de Purkinje, et cet aspect rappelle certains stades du développement normal du cervelet. La couche des grains est amincie et ses éléments se colorent mal. L'axe des lamelles est peu altéré.

L'album central, du côté malade, est réduit de volume par rapport au côté opposé. Le noyau dentelé de même est plus petit, ses volutes et ses sillons sont moins accusés, ses cellules atrophiées. La toison intra et extra ciliaire se colore mal par les techniques myéliniques.

Le pédoncule cérébelleux supérieur est presque toujours réduit par rapport au côté symétrique, et cette atrophie se continue au delà de la commissure de Werneck dans le pédoncule cérébral opposé. Le pédoncule cérébelleux moyen est toujours très atrophié. Le pédoncule cérébelleux inférieur, au contraire, est souvent moins altéré et l'atrophie ne porte guère que sur le contingent olivaire.

On peut poursuivre l'atrophie au delà du raphé médian, vers les formations bulbo-protubérantielles qui sont l'origine des contingents cérébellipètes. On constate à ce niveau l'atrophie incomplète, mais toujours importante des noyaux pontiques. Le système olivaire (olive, parolives, noyaux arqués) est également touché, surtout dans sa portion néo-cérébelleuse. On observe la décoloration du feutrage intra et extra-olivaire.

Mais l'atrophie du système cérébelleux ne constitue qu'une partie des dégénérescences secondaires aux lésions cérébrales. Lorsqu'il n'a pas été primitivement détruit, le thalamus du côté de la lésion cérébrale est toujours atrophié.

Dans le tronc cérébral, toute la moitié homolatérale est amincie. Dans la région du pied on constate l'atrophie du faisceau pyramidal ; cependant dans un cas de THOMAS et CORNÉLIUS la pyramide était seulement un peu pâle. Dans la région de la calotte, l'atrophie des noyaux, des cordons postérieurs et du ruban de Reil est constante. Le noyau rouge, le faisceau central de la calotte, le faisceau de Helweg, la substance réticulée sont également touchés. Parfois l'hémiatrophie se poursuit jusque dans la moelle.

L'intensité de l'atrophie du cervelet est variable. Dans un cas de LHERMITTE et KLARFIELD les cellules de Purkinje étaient normales, mais les grains étaient moins nombreux, la couche moléculaire mince, la substance blanche atrophiée et le noyau dentelé plus petit que du côté opposé.

Dans les formes consécutives aux hémiplegies de l'adulte, l'intensité de l'atrophie cérébelleuse est toujours modérée. Macroscopiquement, l'organe est presque normal. A l'examen microscopique on constate une simple réduction numérique des cellules de Purkinje, dans un des hémisphères ; la substance blanche est réduite, mais non altérée, sans pâleur ni sclérose ; le système efférent est à peine atrophié, simple réduction volumétrique du noyau dentelé et du pédoncule cérébelleux supérieur ; le contingent ponto-cérébelleux est plus nettement atrophié ; le complexe olivaire peu touché.

En raison de la discrétion de ces lésions, on est en droit de se demander si les atrophies du cervelet consécutives aux lésions cérébrales de l'adulte n'apparaîtraient pas moins rares si l'on étudiait systématiquement, de façon comparative, la structure des hémisphères cérébelleux dans les hémiplegies anciennes.

On peut observer le remaniement d'une hémiatrophie croisée, par un processus vasculaire qui atteint le territoire atrophié, comme si celui-ci fournissait un terrain particulièrement favorable au développement de lésions en foyer. BERTRAND et SMITH ont étudié un de ces cas complexes, où une hémiatrophie ancienne consécutive à une lésion trau-

matique du lobe frontal survenue dans l'enfance, s'était trouvée remaniée par un ramollissement récent détruisant le noyau dentelé (syndrome de l'artère cérébelleuse supérieure).

DIAGNOSTIC ANATOMIQUE.

Chaque fois que l'on observe une lésion du cervelet limitée à un hémisphère et croisée à une lésion cérébrale, il ne faut pas conclure immédiatement qu'il s'agit d'une atrophie secondaire.

Dans un cas de VON MONAKOW, un entonnoir porencéphalique de l'hémisphère cérébral droit accompagnait une perte de substance porencéphalique de l'hémisphère cérébelleux gauche.

Dans l'observation de KOTSCHETKOWA, l'hémisphère cérébral droit était microgyrique, l'hémisphère cérébelleux gauche l'était également. Dans ces deux exemples ANDRÉ-THOMAS pense que des altérations de même nature touchaient primitivement le cervelet et le cerveau.

On doit réserver le terme d'atrophie croisée aux cas où les lésions cérébelleuses sont des dégénérescences secondaires à l'altération cérébrale.

PATHOGÉNIE.

On admet généralement que l'atrophie de l'hémisphère cérébelleux est la conséquence de son inactivité fonctionnelle.

Mais nous ignorons pourquoi certaines lésions cérébrales déterminent l'apparition d'une atrophie secondaire, tandis que d'autres apparemment de même topographie et de même nature, ne s'en accompagnent pas.

Pouvons-nous du moins préciser le processus par lequel se produit l'atrophie ?

On a pu soutenir autrefois que l'atrophie cérébelleuse croisée n'est pas la conséquence d'un processus régressif mais d'un arrêt de développement. Nous avons vu que certaines images histo-pathologiques semblaient appuyer cette hypothèse.

En réalité, l'hémisphère cérébelleux atrophié est généralement plus gros que ne l'est celui d'un enfant nouveau-né. D'autre part, VON MONAKOW, extirpant l'écorce cérébrale d'un chien adulte, a pu produire une hémiatrophie cérébelleuse croisée. Enfin, depuis que l'on a observé en clinique humaine des atrophies croisées consécutives à des ramollissements cérébraux survenus à l'âge adulte, la théorie de l'agénésie ne peut être soutenue, ou du moins, le trouble du développement, s'il existe, ne fait-il qu'ajouter ses effets au processus régressif.

On a beaucoup discuté sur le mode selon lequel se produit l'atrophie croisée ; s'agit-il d'une dégénérescence transneurale directe ou d'une dégénérescence rétrograde ?

L'atrophie corticale du cervelet est certainement en partie sous la dépendance d'une dégénérescence transsynaptique ponto-cérébelleuse, secondaire à l'atteinte du faisceau de Turck qui est constamment altéré. L'atrophie du noyau dentelé et du pédoncule cérébelleux supérieur n'est pas constante, elle est sans doute influencée par l'atrophie corticale, mais elle peut répondre également à une dégénérescence rétrograde liée aux lésions thalamiques primitives ou secondaires. Les altérations du complexe olivaire, elles aussi, sont en partie secondaires aux lésions cortico-cérébelleuses, mais elles sont sous la dépendance de l'atrophie de la calotte pédonculo-bulbo-protubérantielle.

La plupart des auteurs reconnaissent qu'il est impossible d'affirmer que l'atrophie se fait de façon rétrograde ou directe. Cependant dans d'assez nombreuses observations les lésions du système efférent étaient insignifiantes (CLAUDE et LOYEZ ; BERTRAND et HADZIGÉORGIU) et on admet généralement que la répercussion des lésions cérébrales sur le cervelet s'exerce surtout par l'intermédiaire des voies cortico-pontines (ANDRÉ-THOMAS, NICOLESCO).

DEUXIÈME PARTIE

PATHOGÉNIE DE L'ATROPHIE
DU CERVELET

Généralités.

Dans ce chapitre, nous nous proposons d'étudier la pathogénie de l'atrophie du cervelet.

Il est inutile d'insister sur l'obscurité qui règne sur un tel sujet ; les données sur lesquelles se fondent les opinions les plus recevables sont trop incertaines et surtout trop parcellaires pour offrir des garanties de certitude. Nous ne pouvons prétendre actuellement qu'à poser des problèmes.

Dans la mesure où chaque type d'atrophie du cervelet correspond à un groupe de faits comparables, par des conditions d'apparition, une symptomatologie, une évolution et une anatomie pathologique identiques, on est amené à lui assigner une pathogénie propre, que nous avons du reste rapidement indiqué à propos de chacun d'eux.

Nous nous proposons maintenant d'analyser les principaux facteurs, qui peuvent jouer un rôle dans le déterminisme de ce mode de réaction du tissu cérébelleux qu'est l'atrophie.

A propos de chacun de ces facteurs, nous montrerons qu'aucun d'eux n'est absolument propre à tel ou tel type d'atrophie. Cette constatation ne fait que vérifier une loi courante de pathologie générale. Elle ne doit pas conduire à considérer comme sans intérêt le groupement des atrophies cérébelleuses en divers types ; bien au contraire, si l'on s'efforce de ne faire entrer dans chaque groupe que des cas comparables, non seulement par tel ou tel trait de leur anatomie pathologique ou de leur évolution, mais par l'ensemble de leurs caractères cliniques, évolutifs et anatomo-pathologiques, on est alors en droit de les considérer comme répondant à des processus identiques.

Cette intrication des facteurs pathogéniques explique les difficultés auxquelles on se heurte, chaque fois que l'on veut établir le classement d'un groupe de faits tel que celui des atrophies cérébelleuses.

Il nous a paru intéressant d'envisager de façon synthétique la pathogénie de l'atrophie du cervelet, pour éviter l'écueil qui consiste à décrire comme des maladies distinctes, ce qui n'est en réalité que les modes réactionnels d'un organe à des conditions physio-pathologiques infiniment variées.

Pour tenter de préciser l'étiologie et la pathogénie de l'atrophie du cervelet, nous allons envisager tout d'abord le terrain sur lequel elle se développe : l'âge d'apparition du trouble, son caractère familial.

Nous étudierons ensuite les facteurs déterminant de l'atrophie : les agents infectieux et toxi-infectieux, les intoxications endogènes et exogènes ; les troubles métaboliques ; le rôle de l'aplasie.

Enfin, nous chercherons à dégager les qualités propres au tissu cérébelleux, qui interviennent dans le déterminisme de l'atrophie telle que nous l'observons ; résistance et modalités histo-pathologiques des éléments constitutifs de l'appareil cérébelleux, hétérogénéité du cervelet, solidarité trophique des diverses portions de l'organe, rôle des conditions topographiques.

CHAPITRE I

Le terrain.

LE CARACTÈRE HÉRÉDO-FAMILIAL.

Fréquemment, l'atrophie du cervelet est héréditaire ou familiale, caractère qui permet de penser qu'elle répond « à des lésions dont la causalité remonte au germe » (NICOLESCO).

Le plus souvent, ces cas hérédo-familiaux débutent chez des sujets jeunes, évoluent lentement, et se caractérisent au point de vue anatomique par une sclérose combinée spino-cérébelleuse. En un mot, ils revêtent une physiologie qui leur est propre.

Il nous faut remarquer cependant, qu'aucun caractère clinique ou anatomique ne distingue les hérédo-ataxies-cérébelleuses et les maladies de Friedreich qui se présentent sous forme hérédo-familiale, de celles qui n'offrent pas ce caractère.

ANDRÉ-THOMAS ; BROUWER et BIÉMOND ont montré d'autre part, que des atrophies familiales peuvent réaliser des aspects anatomiques très comparables aux autres formes d'atrophie du cervelet ; l'atrophie corticale diffuse de FRASER, l'atrophie olivo-cérébelleuse à prédominance vermienne de HOLMES, sont dans leurs aspects anatomiques très proches des atrophies abiotrophiques.

Bien plus, certaines atrophies familiales sont identiques aux atrophies acquises, non seulement par leur aspect lésionnel, mais encore par leur allure clinique.

Dans ce groupe de faits considéré par NICOLESCO comme

intermédiaire à l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse et aux hérédodégénérationss spino-cérébelleuses, seul le cas de MENZEL était familial ; dans le cas d'ANDRÉ-THOMAS on trouvait seulement la notion d'une tare héréditaire probable (les cinq frères ou sœurs du malade étant morts en bas âge) ; les trois autres observations de ce groupe furent constatées sous forme sporadique.

Le caractère familial peut se rencontrer dans des cas qui offrent tous les caractères de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Nous avons cité cette famille étudiée par KEILLER dans laquelle dix sujets présentèrent un tableau clinique d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, l'examen anatomique confirma cette distribution lésionnelle dans les trois cas qui furent vérifiés.

Nous-même avons observé, dans le Service de notre Maître ALAJOUANINE, un malade dont les premières manifestations pathologiques survinrent vers la cinquantaine, l'aspect clinique était typiquement celui d'une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, or son fils âgé de douze ans, paraît être atteint d'une sclérose combinée du type de l'hérédo-ataxie.

Les tremblements cérébelleux progressifs, qui paraissent correspondre à une atrophie du système efférent, peuvent, eux aussi, s'observer soit de façon isolée, soit sous forme familiale, sans qu'il soit toujours possible d'affecter à ces deux ordres de faits, d'autres caractères distinctifs, du moins cliniques.

Enfin le caractère familial n'exclut pas le rôle étiologique des infections. Dans les observations de SPILLER qui concernent deux frère et sœur, les commémoratifs et l'examen anatomique révélant, chez l'un d'eux, une atrophie avec sclérose, le rôle étiologique d'une maladie infectieuse pouvait être retenu.

L'ÂGE D'APPARITION DU TROUBLE.

Chaque groupe d'atrophie du cervelet se caractérise par l'âge moyen d'apparition de ses premières manifestations

cliniques. Cet âge suggère des explications pathogéniques différentes : aplasie ou arrêt de développement dans les formes de la première enfance ; hérédodégénération dans les atrophies d'apparition plus tardive ; abiotrophie dans les formes séniles ou préséniles.

Ce n'est là qu'un schéma très grossier. Le rôle de l'aplasie, par exemple, peut être soutenu dans des formes, dont les premières manifestations cliniques sont relativement tardives. L'existence d'altérations morphogénétiques paraît certaine lorsque l'on constate une gracilité générale du système nerveux ; c'est ainsi que les lésions régressives dans les hérédodégénération paraissent se développer sur un terrain d'hypoplasie.

Dans la pathogénie de l'atrophie marginale bibasale, Chr. JAKOB fait intervenir une aplasie initiale des lèvres du sillon circonférentiel de Vicq-d'Azyr ; et la forme sénile que nous avons étudiée, se rattache par toute une série de formes intermédiaires, à des aplasies de cette région « embryologiquement faible » qui ont été observées chez des sujets jeunes, en particulier chez des psychopathes.

L'abiotrophie, sénescence précoce des éléments du tissu nerveux, nous paraît rendre assez bien compte de ce qui se passe dans les atrophies tardives ; mais devant des lésions tout à fait identiques, par leur caractère et leur topographie, survenues dans des circonstances analogues, mais chez des sujets beaucoup plus jeunes, on est tenté d'invoquer encore l'abiotrophie. C'est ce que font NOICA, NICOLESCO et HORNET dans un cas d'atrophie corticale diffuse, avec retentissement secondaire sur les contingents afférents du cervelet, en particulier sur l'olive ; les lésions cellulaires étaient purement dégénératives ; cliniquement il s'agissait d'un sujet de 24 ans, dans les antécédents duquel on retrouve un traumatisme important.

CHAPITRE II

Les facteurs déterminants de l'atrophie.

AGENTS INFECTIEUX ET TOXI-INFECTIEUX.

a) *La syphilis.*

S'il est rare d'observer des atrophies cérébelleuses dont l'étiologie infectieuse soit certaine, ce fait peut cependant s'observer. Il en est ainsi dans la syphilis. Les lésions cérébelleuses atrophiques au cours de la paralysie générale, ne sont qu'une localisation accessoire d'un processus diffus de méningo-encéphalite.

Cependant ce facteur étiologique ne résume pas le problème pathogénique et la raison de la prédilection des lésions pour le cervelet dans les formes cérébelleuses de la paralysie générale nous échappe, comme toutes les fois que s'observe une électivité semblable d'une infection pour une région quelconque du névraxe.

Dans des atrophies cérébelleuses en apparence primitives, on constate parfois la présence de lésions viscérales de nature syphilitique, la coexistence de symptômes nerveux (troubles pupillaires par exemple), fréquents dans la spécificité, et surtout des modifications du liquide céphalo-rachidien et des réactions humorales qui permettent d'établir le rôle étiologique de la syphilis.

Dans la plupart de ces observations les lésions atrophiques offrent une topographie sans systématisation et s'accompagnent d'une réaction méningo-vasculaire assez caractéristique. Toutefois, GUILLAIN, BERTRAND et DE-

COURT ont rapporté un cas où le rôle de la syphilis est certain, dans lequel cependant les altérations mésenchymateuses sont nulles et où existe, au niveau du complexe olivaire, une ébauche de systématisation.

Dans ces conditions, on est amené à se demander si une syphilis cliniquement certaine, malgré l'absence de toute réaction sérologique au moment de l'examen, n'a pas pu jouer un rôle dans le déterminisme d'une atrophie cérébelleuse d'un type un peu différent de celui que nous avons étudié sous le nom d'atrophie syphilitique. La question peut se poser par exemple, à propos de l'observation d'atrophie lamellaire d'ANDRÉ-THOMAS, que l'on a l'habitude de classer parmi les atrophies tardives à prédominance corticale. Du reste dans ce cas les lésions parenchymateuses corticales étaient diffuses et en îlots, sans prédilection vermienne nette.

On ne saurait dans un cas semblable, fournir la preuve du rôle de la syphilis, mais il ne serait pas moins imprudent d'affirmer que cette infection ne joue aucun rôle dans la pathogénie d'atrophies parenchymateuses en apparence primitives.

b) *Autres infections.*

Il en va de même pour d'autres infections ; lorsque l'anamnèse fournit la notion d'un épisode méningé ou encéphalitique, parfois d'une cérébellite aiguë, on est en droit d'établir une relation entre le développement de l'atrophie cérébelleuse et cette infection. Dans ces cas, si l'examen anatomique est pratiqué alors que l'infection est encore évolutive, les lésions rencontrées sont d'un type particulier ; en particulier dans certaines cérébellites des fièvres éruptives telles que la scarlatine (ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL).

Mais plus tard, l'aspect est beaucoup moins caractéristique et se rapproche plus ou moins de celui de toutes les atrophies corticales. C'est assez dire que le rôle des infections, s'il ne peut toujours être établi, peut être discuté

dans nombre de cas où l'aspect anatomique n'évoque pas tout d'abord une telle étiologie.

Les infections, du reste, si elles sont susceptibles de créer l'atrophie par le mécanisme d'une réaction inflammatoire locale, peuvent sans doute réaliser des lésions régressives par l'intermédiaire d'un trouble du métabolisme général.

Il est vraisemblable, par exemple, que dans la pathogénie des atrophies du cervelet constatées chez des déments précoces, les toxi-infections jouent un rôle important. Cette opinion a été défendue par KLIPPEL et LHERMITTE, par CLAUDE et ROSE. Ces auteurs ont cherché à distinguer dans ces cas, d'une part des altérations cérébelleuses régressives qui seraient la conséquence de la même toxi-infection responsable de l'éclosion des désordres mentaux ; d'autre part une aplasie « témoin de la dysgénésie » qui objectiverait, en quelque sorte, le terrain particulier sur lequel se développent de tels troubles.

Le rôle des toxi-infections peut être soutenu en présence de lésions même très systématisées. Chez un sujet mort de typhus exanthématique, BERTRAND et DECOURT ont constaté une dégénérescence absolument pure et parfaitement systématisée du complexe olivaire.

INTOXICATIONS ENDOGÈNES.

Dans des cas relativement fréquents, l'atrophie cérébelleuse survient dans des circonstances qui permettent d'incriminer une intoxication endogène. Les infections intestinales graves ont été signalées dans les antécédents immédiats de plusieurs malades. Ce facteur étiologique supposé, ne se rencontre pas non plus dans un type particulier d'atrophie du cervelet. On le trouve noté sans doute dans le cas de MURRI, publié sous le titre de « dégénérescence cérébelleuse enterrogène », et dans celui de ROSSI qui sont deux observations d'atrophies tardives à prédominance corticale. Mais on le rencontre également dans un cas d'atrophie corticale diffuse à évolution rapide de SCHE-
RER.

BROUWER et BIÉMOND ont insisté sur la fréquence du cancer chez les sujets atteints d'atrophie cérébelleuse corticale diffuse. Le rôle de la « toxicose cancéreuse » paraît en effet bien établi dans ce groupe de faits, puisque sur sept cas de ce type réunis par ces auteurs, six concernaient des cancéreux. Mais ce même facteur étiologique ne peut-il être retenu dans le cas d'astisie-abasie du vieillard par atrophie vermieenne publié par LHERMITTE, puisque ce malade est mort lui aussi d'un cancer.

INTOXICATIONS EXOGÈNES.

Il n'est pas rare que l'on puisse établir cliniquement, chez des sujets atteints d'atrophie du cervelet, la notion d'une intoxication exogène.

L'alcoolisme et le tabagisme sont souvent rencontrés ; il est évident qu'on ne saurait affirmer le rôle d'intoxications aussi fréquentes, sans d'extrêmes réserves, mais l'on sait, d'autre part, l'action élective qu'exerce l'alcool sur le cervelet.

Le saturnisme a été parfois rencontré dans les antécédents de ces malades. Il en est ainsi dans un cas de ZULCH et dans un autre de GUILLAIN, BERTRAND et Jacqueline GUILLAIN. Ce facteur mérite d'autant plus d'être retenu que VILLAVERDE a pu expérimentalement obtenir chez l'animal des altérations des cellules de Purkinje, par l'acétate de plomb.

Si les cas où l'on peut invoquer ces facteurs toxiques, concernent habituellement des formes d'atrophies cérébelleuses corticales, les observations ne sont cependant pas comparables, ni par la systématisation lésionnelle, ni par l'évolution.

TROUBLES MÉTABOLIQUES.

Certains troubles du métabolisme des matières grasses peuvent, eux aussi, aboutir à une dégénérescence cérébelleuse.

Dans les affections que l'on groupe actuellement sous le terme général de cholestérinose cérébrale, les lésions du cervelet ne sont pas rares.

Dans l'idiotie amaurotique infantile, type Tay-Sacht, elles ont été constatées. Mais elles sont beaucoup plus fréquentes dans la forme juvénile du type Vogt-Spilmeyer. FRENKEL et DIDE, dès 1913, ont montré que l'ataxie cérébelleuse est habituelle dans ces cas, et un récent travail de DIDE et VAN-BOGAERT insiste sur la fréquence des altérations purkinjiennes dans cette affection. Du reste, les aspects histo-pathologiques offrent dans ces cas un caractère particulier, la surcharge lipoidique des cellules leur donne un aspect caractéristique.

Il existe cependant des faits de transition entre les dystrophies nerveuses cataboliques et les atrophies systématisées hérédofamiliales ; l'observation que NYSSSEN et VAN-BOGAERT ont publié sous le titre de dégénérescence optico-cochléo-dentelée-familiale en est un exemple.

TRAUMATISMES.

Il est encore un accident qui paraît dans certains cas, jouer un rôle étiologique : ce sont les hémorragies méningées.

Un certain nombre d'atrophies congénitales paraissent répondre ainsi à des hémorragies méningées obstétricales.

Chez l'adulte le rôle des traumatismes est beaucoup plus contestable. Cependant on sait que des accidents cérébelleux transitoires ont pu s'observer à la suite de traumatisme crânien (WELTER et WIART, FOLLY).

Dans le cas d'atrophie olivo-cérébelleuse de NOICA, NICOLESCO et HORNET, bien que les constatations anatomiques ne soient guère en faveur d'une telle hypothèse, il est difficile de ne pas retenir le rôle d'un traumatisme important, qui marquera l'apparition des premiers symptômes.

RÔLE DE L'APLASIE.

Essayons de préciser quelle est la part des défauts de structure dans l'atrophie du cervelet.

D'une façon très schématique, on pourrait dire que ce défaut de structure peut être qualitatif ou quantitatif. Qualitatif, s'il consiste en la persistance d'une structure normalement rencontrée à un stade du développement embryologique. Quantitatif, lorsqu'il aboutit à une diminution du nombre des éléments constitutifs de l'organe, sans trouble de leur maturation.

Il est un aspect histo-pathologique observable dans l'atrophie du cervelet, qui rappelle ce que l'on voit à un certain stade de la formation du cortex cérébelleux.

On sait que celui-ci ne se constitue pas d'emblée sous l'aspect que nous lui voyons chez l'adulte.

Durant la vie intra-utérine, la partie superficielle de la zone moléculaire est occupée par plusieurs rangées de cellules comparables aux grains. Cette couche granuleuse externe qui est visible dès le troisième mois, va en s'appauvrissant et a totalement disparu à la fin de la première année.

En outre, vers le cinquième mois de la vie fœtale, à la partie profonde de la zone moléculaire, on rencontre une couche de cellules granuleuses, qui se trouve séparée par un espace clair de la couche des grains. Vers le septième mois, au sein de cette couche granuleuse interne se forment les cellules de Purkinje. On observe tout d'abord de gros noyaux à deux nucléoles, puis, tandis que les noyaux se groupent, un protoplasme apparaît, c'est un syncytium en palissade, duquel les cellules de Purkinje s'individualisent peu à peu. Elles tendent alors à se placer à la limite de la zone des grains et de la zone plexiforme ; la couche granuleuse interne cesse d'être visible, soit qu'elle ait disparu, soit qu'elle se soit confondue avec la couche sous-jacente des grains.

Or, des aspects rappelant tel ou tel de ces stades ont été observés dans diverses atrophies du cervelet.

C'est ainsi que la couche innommée, dont nous avons parlé plus haut, a été interprétée par VOGT et ASTWAZATUROW, comme la persistance d'un stade de la maturation du cortex. Ces auteurs pensent que sa présence ou son absence, son aspect, permettent, dans les atrophies congénitales, de fixer l'âge où s'est produite l'atteinte du cervelet.

En réalité, cet aspect histo-pathologique s'observe dans presque toutes les variétés d'atteinte corticale, et même dans des atrophies post-inflammatoires de l'âge adulte, où il semble que l'hypothèse d'une malformation puisse être formellement écartée.

La couche innommée doit être considérée comme résultant d'une part du tassement des cellules plexiformes profondes, d'autre part de la prolifération des cellules épithéliales de Golgi et non comme un vestige d'une étape du développement fœtal.

Le rôle de l'aplasie peut être soutenu avec une beaucoup plus grande vraisemblance, dans ces formes d'atrophie où l'on observe une réduction numérique des éléments neuro-naux, sans modifications qualitatives notables de la structure cellulaire.

Une telle malformation peut se rencontrer semble-t-il à l'état isolé ; ce sont les cas qu'ANDRÉ-THOMAS classe sous le terme d'hypoplasie simple.

L'hypoplasie constitue surtout le terrain de certaines lésions régressives. KLIPPEL et LHERMITTE, CLAUDE et ROSE, interprètent ainsi les atrophies constatées par eux chez des déments précoces.

Mais c'est avant tout dans les hérédo-dégénérationes spino-cérébelleuses que le rôle de l'agénésie quantitative peut être soutenu. La petitesse du névraxe dans ces cas, n'est pas la conséquence des lésions acquises, elle semble en précéder l'apparition. GUILLAIN et MOLLARET constatent à propos des lésions sus-médullaires de la maladie

de Friedreich, que la gracilité des centres nerveux n'est pas proportionnelle aux dégénérescences myéliniques dont elle s'accompagne.

CONCLUSIONS.

L'étude des divers types d'atrophie du cervelet amène à constater que, le plus souvent, on ne relève aucun facteur infectieux ou toxique qui mérite d'être retenu et que l'aplasie ne joue aucun rôle dans leur production.

Dans des cas plus rares on trouve de tels antécédents, il s'agit alors le plus souvent d'atrophie cortico-cérébelleuse. A certains facteurs étiologiques correspondent en gros des types anatomo-cliniques particuliers, mais ces mêmes facteurs interviennent peut-être dans la pathogénie d'atrophies d'un autre type.

Lorsqu'aucun facteur exogène ou endogène ne peut être mis en cause, nous pouvons seulement constater des lésions régressives des éléments nerveux, c'est ce qu'on exprime par le terme d'abiotrophie ; notion complexe qui exprime la fragilité d'un système de fibres ; fragilité qui entraîne à un âge déterminé l'apparition de lésions régressives.

Du reste ces lésions régressives ne sont pas toutes identiques, il semble bien que dans certains cas la démyélinisation précède l'altération cellulo-axonale, tandis que dans d'autres, l'élément neuro-ganglionnaire est primitivement touché.

CHAPITRE III

La structure du cervelet et les caractères anatomiques de l'atrophie.

RÉSISTANCE ET MODALITÉS HISTOPATHOLOGIQUES DES ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE L'APPAREIL CÉRÉBELLEUX.

a) *Fragilité de la cellule de Purkinje et du système olivaire.*

L'histopathologie de l'atrophie du cervelet se trouve dominée par les modalités réactionnelles des éléments constitutifs de l'appareil cérébelleux.

La résistance aux agents pathogènes n'est pas la même pour tous les éléments. Il faut, tout d'abord, tenir compte dans l'interprétation des lésions observées de la fragilité particulière de la cellule de Purkinje.

S'il n'est pas possible de fournir de ce fait une explication recevable, on peut, du moins, exprimer cette constatation conforme aux lois de la pathologie générale : la différenciation très grande de la cellule de Purkinje, va de pair avec sa fragilité.

Dans le système cérébelleux, d'autres formations sont, elles aussi, très vulnérables ; ce sont les cellules neuro-ganglionnaires de l'olive bulbaire et tout particulièrement celles de sa portion néo-cérébelleuse. Dans les toxi-infections les lésions olivaires sont fréquentes. BERTRAND et DECOURT ont rapporté un exemple remarquable de dégénérescence néo-olivaire au décours d'un typhus exanthé-

matique et ils rappellent à ce propos les dégénérescences olivaires globales observées par VAN-BRAUNMULH dans la fièvre typhoïde.

On doit se souvenir de la fragilité propre de cette formation, dans l'interprétation des lésions olivaires qui accompagnent les atrophies corticales. L'atteinte olivaire n'est pas, dans tous les cas, liée à une dégénérescence rétrograde ; elle peut être primitive comme celle des cellules purkinjiennes elles-mêmes. GUILLAIN, BERTRAND et Jacqueline GUILLAIN dans un cas d'atrophie corticale, où les facteurs toxiques paraissaient jouer un rôle étiologique important, admettent l'atteinte primitive bipolaire, corticale et olivaire ; ils n'acceptent pas la subordination de cette dernière, en raison de l'absence de parallélisme entre ces deux atteintes. Toutefois, dans cette observation, c'est la portion paléale de l'olive qui est la plus touchée.

b) Histopathologie des éléments neuro-ganglionnaires.

L'interprétation des lésions observées dans l'atrophie du cervelet doit encore tenir compte du fait que, comme dit NICOLESCO « les modalités histopathologiques des éléments morphologiques du cervelet sont assez limitées ».

La séméiologie anatomo-pathologique de la cellule de Purkinje est pauvre. L'étude des atrophies cérébelleuses tardives à prédominance corticale a cependant permis d'étudier des aspects qui paraissent correspondre aux étapes successives de la disparition de ces éléments.

Ces modifications régressives altèrent la cellule de Purkinje dans chacun de ses éléments constitutifs, ou du moins il nous semble qu'il en est ainsi, dans « les images équivalentes » que les préparations histologiques nous fournissent.

A un moindre degré, on constate l'aspect flou du corps de Nissl, le refoulement de l'appareil neuro-fibrillaire à la périphérie, la mauvaise imprégnation des dendrites et l'existence sur le trajet de l'axone, un peu au-dessus de

l'origine des collatérales récurrentes, d'un ou plusieurs renflements fusiformes.

Les lésions atrophiques peuvent être beaucoup plus franches. Le corps cellulaire est alors ratatiné ; ses prolongements ne sont plus visibles ; le corps de Nissl est congloméré ; le noyau, souvent polylobé, est refoulé à la périphérie ; les neurofibrilles sont condensés en quelques rares corpuscules.

Enfin, il est un autre aspect qui paraît correspondre à une altération plus sévère encore. Le corps cellulaire est augmenté de volume, globuleux, ses contours sont indécis ; l'appareil neurofibrillaire et les prolongements ont totalement disparu ; le corps de Nissl est à peine ébauché ; il existe des vacuoles ; le noyau est à peine visible, ou il est absent.

Ces divers aspects, de beaucoup les plus fréquents, ne semblent guère répondre qu'à des degrés dans l'intensité et la brutalité du processus pathologique.

Les dépôts pigmentaires dans les éléments purkinjiens sont relativement rares. On peut en observer dans les diverses atrophies cérébelleuses des vieillards. Ils ne sont, en tous cas, nullement caractéristiques d'un type particulier.

Toutefois, il est un aspect lésionnel beaucoup plus particulier à la cellule de Purkinje, c'est la prolifération dendritique. Le panache est alors très exhubérant, ses branches sont épaisses et présentent des renflements ; de ceux-ci partent de nouvelles arborisations, dont certaines ont un trajet récurrent ; les prolongements protoplasmiques ne se développent pas seulement dans un plan, mais dans toutes les directions. Cet aspect, analogue à celui que l'on observe parfois au niveau des cellules des ganglions rachidiens et d'une façon générale de toutes les cellules proprioceptives semble manifester une tendance régénératrice de la cellule. On le rencontre surtout dans la maladie de Friedreich, beaucoup plus rarement, dans l'atrophie olivoponto-cérébelleuse. Il coïncide habituellement avec la disparition du prolongement efférent. Quoi qu'il en soit, lorsqu'on

le rencontre, on est en droit d'admettre qu'il ne s'agit pas d'une atteinte primitive de la cellule de Purkinje.

Les modalités histopathologiques des petites cellules de la couche des grains, sont beaucoup plus limitées encore ; nous ne pouvons guère apprécier que leur mauvaise coloration et la diminution de leur nombre. Il ne semble pas qu'elles offrent la même fragilité que la cellule de Purkinje et cependant elles sont parfois raréfiées, avant même que les éléments purkinjiens présentent d'importantes altérations (MATHIEU et BERTRAND).

c) Histopathologie de la névroglie.

Les modes de réaction de la névroglie sont eux aussi peu variés ; ils se résument à une prolifération qui, dans le processus à évolution lente que constitue l'atrophie, respecte l'architecture générale du tissu dans lequel la névroglie vient se substituer aux éléments neuro-ganglionnaires.

Ce n'est que dans les cas où l'atrophie est la conséquence d'un processus très aigu, que la gliose peut devenir mutilante.

Les aspects de la névroglie ne sont donc pas caractéristiques d'un type quelconque d'atrophie ; l'intensité de la gliose est en faveur d'un processus ancien ; son caractère mutilant en faveur d'une atrophie secondaire à un processus intense et brutal tel qu'une inflammation. A ce titre, c'est dans les atrophies congénitales consécutives aux méningo-encéphalites de la vie fœtale ou de la première enfance, que la réaction névroglique est la plus importante.

C'est dans la région du cortex normalement la plus riche en névroglie que la prolifération gliale est la plus manifeste. A la limite de la couche des grains et de la couche plexiforme, les cellules épithéliales de Golgi se multiplient, elles contribuent, avec les cellules plexiformes profondes, à former sur la ligne normalement occupée par les éléments purkinjiens une couche épithélioïde dite « couche innommée ».

Les prolongements des cellules épithéliales de Golgi s'échappent vers la périphérie ; ce sont les grosses fibres de

Bergmann, dont l'abondance devient très grande au stade tardif des atrophies corticales.

Ainsi la couche moléculaire acquiert une texture radiée qui en rend la coupe particulièrement difficile à réussir, si l'on veut éviter des déchirures longitudinales en frange. Les artefacts, dont est responsable cette texture particulière, ne sont pas toujours faciles à distinguer des lésions focales qui peuvent se produire à ce niveau.

d) *Aspect général des atrophies du cortex
cérébelleux.*

Du fait que les éléments neuro-ganglionnaires et névrogliques ont tendance à réagir toujours de la même façon, il en résulte que les aspects macroscopiques et histologiques de l'atrophie du cervelet sont toujours assez voisins, bien que nous ayons, par ailleurs, de bonnes raisons de penser que leur mode de production n'est pas univoque.

Cette identité d'aspect est telle, qu'au début d'une étude récente sur l'atrophie du cervelet, MATHIEU et BERTRAND n'hésitent pas à donner une description d'ensemble de celle-ci.

Le ratatinement des lamelles et l'élargissement des sillons qui en est la conséquence, donne à l'organe une apparence cannelée caractéristique.

En outre, très précocement, la surface du cervelet prend une couleur blanchâtre « un aspect glacé » qui paraît correspondre à une densification de la couche moléculaire. MATHIEU et BERTRAND insistent sur le fait que les préparations histologiques ne rendent pas compte des modifications structurales auxquelles correspond cet aspect. L'état glacé s'observe très souvent en l'absence de toute gliose de la couche plexiforme.

La disparition des cellules de Purkinje, la diminution du nombre des grains, l'appauvrissement myélinique de l'axe lamellaire, contrastant avec la densification de la couche moléculaire, sont responsables d'un clivage superficiel qui s'observe surtout au bord libre de la lamelle.

Si l'on ajoute la présence de la couche cellulaire innommée, la conservation et même l'apparente abondance des fibres en corbeilles, nous aurons décrit un aspect qui peut, à quelques variantes près, s'appliquer à toutes les atrophies du cortex cérébelleux. Mais de cette identité d'aspect, il ne résulte nullement que le mode de production des dégénérescences soit toujours le même. On ne doit pas oublier que l'anatomie pathologique ne nous fournit qu'un « instantané » au cours d'une longue évolution et que nous n'observons guère que des aspects très tardifs.

e) *Valeur significative des réactions
mésenchymateuses.*

Ainsi les images histopathologiques ne permettent-elles guère de pénétrer l'étiologie et la pathogénie des atrophies du cervelet. Certes, dans quelques cas, l'aspect des lésions mésenchymateuses autorise à penser qu'un processus infectieux a joué un rôle dans la production des lésions régressives. Dans les atrophies syphilitiques, l'infiltration lymphoplasmocytaire des espaces périvasculaires et de la méninge, la méso-endarterite, ont un caractère de spécificité très grand.

Mais des réactions inflammatoires peuvent se produire au contact de lésions dégénératives. On peut observer un feutrage arachnoïdien à la face postérieure de la moelle dans l'héréd-ataxie-cérébelleuse (ALAJOUANINE, HORNET et ANDRÉ), à la partie supérieure du vermis dans les atrophies corticales tardives.

Bien plus, dans les régions qui sont le siège d'une désintégration intense, comme la région du pied de la protubérance dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, LEY ainsi que GUILLAIN, MATHIEU et BERTRAND ont observé autour des capillaires, une infiltration de cellules rondes qui paraissait seulement témoigner d'une réaction du système réticulo-endothélial à un processus d'intense désintégration.

Les images de sclérose artérielle ne sont pas non plus caractéristiques d'un groupe particulier d'atrophie du cervelet, s'il semble probable que l'artériosclérose joue un rôle

dans certaines atrophies du vieillard, on ne peut lui assigner avec certitude un type particulier.

f) *Nutrition des tissus atrophies.*

Dans les atrophies croisées, qui répondent à une dégénérescence ancienne, secondaire à des lésions cérébrales, BERTRAND et SMITH ont vu se développer des lésions focales remaniant l'atrophie.

On est en droit de se demander si, de même, les atrophies primitives ne constituent pas un terrain favorable au développement de désordres vasculaires.

On pourrait interpréter ainsi les lésions focales observées dans les atrophies séniles et il n'est nullement prouvé que l'atrophie est toujours dans ces cas secondaire aux altérations des vaisseaux.

NICOLESKO pense que dans l'atrophie corticale tardive, on peut voir se développer secondairement autour des vaisseaux des lacunes de désintégration et que les aspects décrits par ANGLADE et CALMETTE ne sont qu'un stade tardif de l'évolution de l'atrophie type Pierre MARIE, FOIX et ALA-JOUANINE ; JAKOB ne croit pas non plus que l'artério-sclérose soit responsable de l'atrophie marginale bibasale du vieillard, car dans ce type, les altérations des vaisseaux ne sont pas constantes. Cette opinion va à l'encontre de celle défendue par LÉRI et par ANGLADE et CALMETTE, pour qui l'atrophie du cortex cérébelleux du vieillard est la conséquence de la dénutrition cellulaire qu'entraîne les modifications circulatoires.

HÉTÉROGÉNÉITÉ DU CERVELET.

a) *L'atrophie cérébelleuse, maladie de système.*

On sait que dans le cervelet, il est des portions philogénétiquement anciennes et d'autres récentes. Or, très en gros, la distribution lésionnelle, dans certains types d'atrophie du cervelet répond soit au néo, soit au paléo-cérébellum.

Aussi, est-on amené à considérer certaines atrophies cérébelleuses comme des maladies de système, résultant de la fragilité particulière de l'un d'eux, qui subirait avant l'heure une involution abiotrophique.

Mais, pour qu'une telle théorie soit solidement établie, il serait nécessaire de connaître de façon précise, les régions de l'appareil cérébelleux adulte qui sont anciennes et celles qui sont récentes. Or de nombreuses incertitudes règnent encore sur ce sujet.

ELLIOT-SMITH, dont les travaux furent repris par BOLK, puis par IGVAR, admet que le cervelet se complique par l'adjonction de formations récentes, qui se développent d'avant en arrière au pôle postérieur de l'organe primitif. Le lobe antérieur du vermis se retrouve sensiblement comparable chez tous les mammifères, tandis que le lobe postérieur subit une complication de plus en plus grande au fur et à mesure que l'on s'élève dans la série philogénique.

Selon BOLK, chez l'homme, le lobe antérieur se développe peu ; il n'est représenté chez l'adulte que par la *lingula*, le *lobus centralis* et le *culmen*. Par contre, le lobe postérieur subit des divisions successives. Sa portion antérieure, *lobus simplex*, ne s'accroît guère, mais sa portion postérieure, *lobus complicatus*, qui s'individualise plus tard, est appelé à un développement énorme. Le segment médian ou *lobus complicatus* fournit la partie postéro-inférieure du vermis, tandis que ses segments latéraux (*lobes anso-paramédians*) deviennent les hémisphères.

EDINGER, COMOLLI admettent plus schématiquement une division longitudinale du cervelet, dont le vermis et les *flocculi* seraient des formations anciennes, tandis que les hémisphères représenteraient la portion récente de l'organe.

Si opposées que puissent paraître ces deux conceptions, elles ne sont pas inconciliables. Selon l'une et l'autre la partie antérieure du vermis de l'adulte est paléo-cérébelleuse, les hémisphères néo-cérébelleux. La discussion porte seulement sur la partie postérieure du vermis qui, selon EDINGER, serait tout entière ancienne, tandis que pour BOLK elle comporte surtout des formations récentes.

Du reste, la façon dont WINCKLER se représente les complications successives du cervelet, vient atténuer le schématisme des conceptions primitives. Il pense que les formations nouvelles ne viennent pas simplement s'accoler aux formations anciennes, mais que les portions paléales restent la matrice où se développent les tissus neufs ; c'est seulement dans la mesure où la place manque pour l'intercalément des formations récentes, que la juxtaposition se produit.

De cette « intumescence », il résulte que des éléments du système paléo-cérébelleux parcourent des régions de développement plus tardif.

Cependant, chaque région du cervelet primitif n'est pas appelée à un développement ultérieur égal, de sorte que certaines régions (comme la partie antérieure du vermis) sont très pauvres en éléments néo-cérébelleux, tandis que d'autres (comme les hémisphères) ne sont constitués pratiquement que de ceux-ci.

Il n'est pas certain, du reste, que le développement des portions nouvelles du cervelet se fasse toujours selon un plan rigoureusement identique ; BRUN a insisté sur les nombreuses variations individuelles qui s'observent dans les régions philogétiquement récentes.

La division de l'organe en paléo-cérébellum et en néo-cérébellum est d'autant plus difficile à établir qu'on devrait, en réalité, distinguer non pas deux, mais au moins trois étapes dans le développement de cet organe ; étapes auxquelles correspondraient trois étages de formations : une portion très ancienne spino-cérébelleuse, une portion moins ancienne répondant au système paléo-olivaire, une portion récente comprenant à la fois les systèmes ponto-cérébelleux et néo-olivaires.

Devant une telle complication, il peut paraître hasardeux d'affirmer que tel type d'atrophie est strictement néo ou paléo-cérébelleux.

Mais il est dans le cervelet deux formations nucléaires, dans lesquelles il est possible de distinguer de façon précise

des parties anciennes et des parties récentes. Ce sont les olives bulbaires et les noyaux dentelés.

Les travaux de HOLMES et STEWART, de KOOY, de BERTRAND et MARESCHAL nous ont appris à reconnaître dans le système nucléaire de l'olive deux portions. Les parolives internes et dorsales, la lame dorsale de l'olive principale et plus particulièrement la partie orale de celle-ci, sont des formations anciennes ; tandis que la partie caudale de l'olive, sa lame ventrale et la parolive externe doivent être considérés comme faisant partie du néo-cervelet, au même titre que les noyaux pontiques. HORSLEY et CLARKE, DEMOLLE distinguent de même dans le noyau dentelé une portion microgyrique, magno-cellulaire, dorsomédiane, ancienne et une portion macrogyrique, parvi-cellulaire, latéro-ventrale, néo-cérébelleuse.

Ces quelques notions précises constituent des points de repère essentiels, pour l'appréciation du caractère systématique d'une atrophie cérébelleuse.

Or, nous ne constatons qu'assez rarement une systématisation franche et absolue. C'est ainsi que dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, qui constitue le type le plus pur de l'atrophie systématique, il est habituel que les lésions ponto-olivo-néo-cérébelleuses ne soient pas isolées ; dans la règle, l'olive tout entière est dégénérée.

Au moins au stade où l'examen anatomo-pathologique est pratiqué, les atrophies cérébelleuses n'offrent pour ainsi dire jamais une systématisation stricte, mais seulement une prédilection pour tel ou tel système.

b) L'atrophie cérébelleuse, processus régressif frappant des éléments dont l'embryogenèse se confond.

Il serait donc essentiel de saisir les premières étapes du processus atrophique, et de connaître les régions où il débute. C'est, comme le soulignent VAN-BOGAERT et BERTRAND, l'intérêt des formes subaiguës, de fournir une plus grande précision sur les lésions initiales.

L'étude d'un cas semblable amène ces auteurs à conclure que, dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, conformément à l'opinion émise par WINCKLER, les lésions régressives débutent dans les formations dérivées des bandes cellulaires d'Eissik ; c'est-à-dire les noyaux du pont, les olives et les noyaux arqués. Ce type d'atrophie serait « l'abiotrophie d'un système dont la morphogenèse se confond ».

On voit que cette conception s'éloigne quelque peu des théories anciennes, qui appliquant strictement le schéma d'EDINGER concevaient, semble-t-il, l'atrophie comme l'abiotrophie d'un système de valeur phylogénétique précise.

Ici il est seulement question de constater que toutes les formations initialement frappées d'atrophie dérivent d'une même portion du névraxe fœtal. Cependant, dans la mesure où cette région est l'ébauche où se développent avant tout des formations récentes, l'atrophie frappera surtout le système néo-cérébelleux et le jeu des dégénérescences secondaires aboutira à une atrophie approximativement systématisée au néo-cervelet.

Cette même théorie a été appliquée par BERTRAND à l'interprétation des agénésies partielles du cervelet. Cet auteur constate que les agénésies vermiennes n'offrent pas une stricte distribution paléo-cérébelleuse et il refuse, par conséquent, d'admettre l'hypothèse d'une agénésie de système. Pour lui, l'agénésie localisée est le résultat d'une action destructrice frappant, au cours de la vie fœtale, telle ou telle portion de l'ébauche du cervelet ; il va de soi que dans la mesure où cette région est appelée à former la majeure partie soit du néo, soit du paléo-cervelet, l'agénésie sera prédominante pour tel ou tel système.

Appliquée aux atrophies et aux agénésies, cette théorie semble fournir des faits une interprétation prudente. Elle offre l'avantage de ne pas dépendre de postulats trop schématiques, comme celui d'un parallélisme étroit entre la phylogenèse et l'ontogenèse.

SOLIDARITÉ TROPHIQUE DES DIVERSES PARTIES DU
SYSTÈME CÉRÉBELLEUX. RÔLE DES LÉSIONS SECONDAIRES.

Quelle que soit la région du névraxe où les lésions atrophiques primitives apparaissent, elles sont susceptibles d'entraîner des dégénérescences secondaires. La solidarité physiologique entraîne une solidarité trophique, dont les atrophies croisées nous fournissent justement un exemple saisissant.

Toutefois, les conditions qui règlent l'apparition de ces dégénérescences sont fort mal connues.

Dans les atrophies purkinjiennes diffuses, il est fréquent de constater des dégénérescences portant sur le système efférent. Les axones des cellules de Purkinje disparaissent, et la dégénérescence myélinique est rapidement visible dans la région où ils convergent, c'est-à-dire dans la toison externe du noyau dentelé. Mais nous ignorons à quelles conditions particulières correspond l'apparition de la dégénérescence transsynaptique que l'on observe parfois, sous la forme d'une atrophie des cellules du noyau dentelé.

Par contre, dans ce même type d'atrophies diffuses et rapides, on n'observe aucune dégénérescence rétrograde, les noyaux olivaires et pontins sont intacts, comme du reste, au niveau du cortex, les fibres grimpantes et mousues (KENNARD).

Dans d'autres atteintes corticales, en particulier dans l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale, malgré la disparition d'un grand nombre d'axones purkinjiens, on n'observe aucune atteinte du système efférent. Les lésions olivaires sont au contraire fréquentes à une phase tardive de l'évolution ; elles semblent dans ce cas secondaires, répondant à une dégénérescence rétrograde ; la prédominance vermienne des lésions cérébelleuses explique la prépondérance paléale des altérations olivaires.

DE HAENE a observé dans un cas semblable, la disparition des fibres grimpantes au niveau du cortex et cette constatation vient à l'appui de l'opinion défendue par

BROUWER et COENEN, selon laquelle les fibres grimpantes proviennent de l'olive bulbaire.

Dans les atrophies qui débutent au niveau des contingents olivo-pontins, que l'atteinte porte initialement sur la substance blanche ou sur les formations grises, les dégénérescences secondaires paraissent jouer un rôle essentiel dans l'apparition des lésions cortico-cérébelleuses.

BROUWER et BIÉMOND pensent que les fibres moussues proviennent des noyaux pontins ; ils rappellent un cas de ramollissement protubérantiel observé par BIÉMOND, où seules les fibres moussues avaient disparu dans le cortex cérébelleux. L'importance de la dégénérescence du pédoncule cérébelleux moyen dès le début de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, expliquerait ainsi l'atteinte initiale de la couche des grains constatée par MATHIEU et BERTRAND. Il est intéressant de rappeler à ce propos une observation de JELGERSMA citée par BROUWER et BIÉMOND. Dans un cas de dégénérescence du pont avec intégrité de l'olive observée chez un chat, cet auteur a constaté d'importantes altérations de la couche granuleuse contrastant avec l'intégrité à peu près complète des cellules de Purkinje.

Il semble que, comme VAN BOGAERT et BERTRAND le pensent, « l'attente purkinjienne est une dégénérescence transsynaptique fréquente mais non nécessaire de la dégénérescence des systèmes cérébellipètes ». La destruction des fibres moussues venues du pont retentirait d'abord sur la couche des grains où ces fibres se terminent, tandis que l'atteinte des fibres grimpantes venues des olives et connectées avec les dendrites des cellules de Purkinje retentit directement sur celles-ci.

RÔLE DES CONDITIONS TOPOGRAPHIQUES.

L'architecture générale de l'organe, la disposition de son revêtement méningé et son mode de vascularisation sont autant de facteurs dont on doit tenir compte dans l'interprétation des atrophies du cervelet.

Rappelons que dans l'atrophie sénile on a proposé des

explications purement mécaniques de la prédominance des lésions à la partie postéro-inférieure de l'organe ; ces explications font intervenir soit le contact de la gouttière basilaire, soit le rôle traumatisant des à-coups de pression du liquide céphalo-rachidien.

Par des considérations analogues (contact de la faux du cerveau) on a cherché à expliquer la distribution antéro-supéro-vermienne des lésions, dans l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale. MATHIEU et BERTRAND ont montré que l'atrophie du vermis est macroscopiquement plus apparente que celle des hémisphères « en raison de l'extraordinaire longueur des axes blancs vermiens et de la profondeur des sillons, qui pénètrent dans cette partie du cervelet jusqu'à la naissance même de l'arbre de vie ». Cette explication ne s'applique évidemment qu'aux cas où la prédominance vermienne n'est qu'apparente et non pas à ceux où elle est histologiquement constatée.

La voie d'entrée de l'agent nocif peut conditionner la topographie lésionnelle ; il en est ainsi dans les atrophies post-inflammatoires d'origine méningée, où les lésions prédominent au niveau des lamelles les plus superficielles. Les atrophies infectieuses, d'une façon générale, offrent une systématisation péri-méningo-vasculaire.

On a soutenu de même que les lésions du cervelet sénile débutent constamment autour des capillaires artério-sclérosés ; il peut en être ainsi, mais il faut faire intervenir d'autres facteurs pour expliquer la distribution de l'atrophie au pourtour du sillon de Vicq d'Azyr.

En effet, dans certaines atrophies cérébelleuses la distribution des lésions ne semble correspondre à aucun des facteurs que nous venons de passer en revue et cependant, chacun de ces types se caractérisent par une topographie bien particulière : il en est ainsi par exemple dans l'atrophie marginale bibasale. On exprime une telle prédilection régionale par le terme, proposé par Vogt, de pathoclyse. La pathologie cérébrale nous offre quelques faits comparables : tel par exemple la maladie de Pick. JAKOB pense cependant que la prédominance régionale de l'atrophie dans ces cas

correspond au fait que le sillon de Vicq d'Azyr représente une portion du cervelet « embryologiquement faible ». Nous avons déjà insisté sur ce fait à propos de cette variété d'atrophie.

CHAPITRE IV

Considérations générales.

La structure du cervelet et les qualités propres de ses éléments constitutifs, impriment aux actions pathologiques qui s'exercent à son niveau des caractères particuliers.

Si nous commençons à entrevoir le rôle que joue la structure du cervelet, dans ce mode réactionnel qu'est l'atrophie, par contre, nous savons fort peu de chose des facteurs qui déterminent cette altération régressive.

Les hypothèses que l'on peut soulever s'appuient bien plus souvent sur les conditions d'apparition et le mode évolutif de l'affection, que sur une connaissance directe de la nature de l'agent nocif.

Cette constatation nous amène à souligner une fois de plus, que si nous ne voulons grouper sous une même rubrique, que des cas ayant quelques chances de correspondre à des processus identiques, nous ne devons accepter de faire entrer dans chaque forme d'atrophie cérébelleuse que des observations offrant en commun des conditions d'apparition, une évolution et des lésions comparables, dans leur nature et leur topographie.

Si la topographie lésionnelle reste le meilleur élément de toute classification, elle le doit au fait que c'est elle surtout qui conditionne la symptomatologie.

Nous terminerons ce travail par quelques commentaires sur l'interprétation des syndromes de localisation dans l'atrophie du cervelet.

Dans la symptomatologie globale de l'atrophie cérébel-

leuse, on peut reconnaître, en effet, certains groupements de signes, dont la présence permet d'incriminer l'atteinte de telle ou telle région du système cérébelleux. Il existe, somme toute, des syndromes ayant une valeur localisatrice.

On peut ainsi distinguer un syndrome vermien, un syndrome des conducteurs cérébellipètes olivo-pontins, un syndrome du système efférent. Nous ne ferons qu'en rappeler ici leurs traits essentiels.

Le syndrome vermien comporte avant tout des troubles de l'équilibre. La perturbation observée affecte comme ALAJOUANINE et GOPCEVICH l'ont montré, à la fois les contractions musculaires permanentes que l'on peut désigner par le terme de tonus d'attitude, et les réflexes d'attitude, contractions brusques et intermittentes qui assurent le maintien de l'équilibre lorsque les conditions viennent à varier. L'hypotonie statique et la dysrèflexie statique entraînent un déséquilibre que ne corrige qu'imparfaitement le recours constant à des mécanismes d'équilibration, qui n'entrent pas en jeu dans la statique habituelle.

La marche est toujours troublée, avant tout du fait du désordre des synergies d'équilibration, mais aussi du fait de l'incoordination des mouvements associés des membres inférieurs nécessaires à la progression. Les mouvements isolés volontaires des membres inférieurs paraissent moins troublés, ils le sont cependant davantage que ne le sont ceux des membres supérieurs.

Il est habituel d'observer également dans les atrophies vermiennes une asynergie oculo-céphalique légère ne se traduisant que par quelques secousses nystagmiques.

Cependant, les troubles de l'équilibre restent l'élément dominant du syndrome, ce sont les mécanismes qui permettent la station debout qui sont les plus troublés ; à cet égard, le syndrome vermien est avant tout un syndrome cérébelleux statique.

Le syndrome d'atteinte des conducteurs cérébellipètes olivo-pontins comporte la perturbation des mouvements.

isolés volontaires, tout particulièrement ceux des membres supérieurs. Cette ataxie se traduit par la dysmétrie et l'inactivité des muscles fixateurs.

A côté de ces troubles cérébelleux kinétiques, ce syndrome comporte des troubles de la marche, qui ne répondent pas seulement à l'ataxie des mouvements de progression des membres inférieurs, mais encore à une perturbation des mécanismes d'équilibration, analogue, mais souvent moins marquée, que dans le syndrome vermien ; en effet les troubles de l'équilibre existent dans la station debout immobile.

On observe également dans ce syndrome une asynergie oculo-céphalique et souvent une dysarthrie importante.

Le syndrome du système efférent est beaucoup moins bien connu, l'élément essentiel paraît être un trouble de la continuité de la contraction musculaire, se traduisant par un tremblement ; mais les conditions d'apparition de cette discontinuité de la contraction, ne sont pas toujours identiques ; tantôt elle affecte les contractions toniques, tantôt les contractions cloniques, elle donne lieu, soit à un tremblement intentionnel, soit à un tremblement d'attitude.

Si les lésions régressives se traduisent cliniquement par un syndrome différent selon qu'elles intéressent telle ou telle portion de l'appareil cérébelleux, l'interprétation de ces syndromes de localisation dans le cas particulier de l'atrophie du cervelet doit tenir compte de certaines données.

Tout d'abord, les lésions atrophiques n'offrent habituellement qu'une localisation relative pour une portion de l'organe et les syndromes de localisation ne sont jamais aussi purs que dans les lésions vasculaires en foyer.

D'autre part, la distribution des lésions est telle, que certains systèmes de fibres sont touchés à la fois dans les atrophies vermiennes et dans les atrophies olivo-ponto-cérébelleuses et les syndromes qui traduisent l'atteinte de ces régions comportent un certain nombre de caractères.

communs. C'est ainsi qu'une partie des fibres olivo-cérébelleuses gagnent le cortex du vermis et ce système de neurones paraît jouer un rôle essentiel dans l'équilibration.

Enfin, il faut nous garder de considérer que l'atteinte d'une région du cervelet correspond à la perturbation d'une fonction particulière, si l'on entend par fonction l'ensemble des mécanismes qui concourent à la réalisation d'une fin déterminée.

En effet, chaque fonction, l'équilibration, la coordination des mouvements associés de la tête, des yeux et des membres, celle des mouvements associés ou isolés des membres, etc., fait appel à des mécanismes multiples qui utilisent des portions différentes de l'appareil cérébelleux.

L'équilibre, par exemple, est réalisé tout d'abord grâce à un ensemble de réflexes dont les excitations transmises par les voies des sensibilités proprioceptives inconscientes médullaires, se réfléchissent au niveau des centres moteurs mésencéphalo-bulbo-spinaux. En dérivation sur cet arc réflexe principal, des incitations semblent gagner le vermis et régler les conditions de mise en jeu optima des centres moteurs.

Les excitations extéroceptives inconscientes recueillies au niveau de l'appareil vestibulaire, conditionnent elles aussi des réflexes d'équilibration qui comportent également un circuit vestibulo-cérébello-mésencéphalique ; le vermis s'y trouve encore intéressé.

Mais nous ne devons pas négliger non plus d'autres réflexes d'équilibration. C'est ainsi que des excitations sensorielles, simples ou complexes, élaborées, « psychiques », dont le degré de conscience est variable, se réfléchissent au niveau des centres moteurs plus élevés et aboutissent à des mouvements tels que les mouvements de balancier des bras par exemple. Ces mécanismes réflexes comportent eux aussi un circuit d'action cérébelleux qui emprunte les voies cérébro-ponto-cérébelleuses.

Une telle critique pourrait être poursuivie à propos des diverses fonctions motrices ; FROMENT et MAYOUD étudiant la déviation spontanée de l'index, ont montré, par exemple,

qu'elle dépend de tout un système de réflexes étagés, et utilisent, de ce fait, des voies différentes. Nous voulons seulement souligner ici, que les perturbations que réalisent la destruction d'une région déterminée du cervelet, ne sauraient correspondre à la suppression d'une fonction, ni même à la suppression de la part d'action cérébelleuse d'une fonction particulière.

Dans les lésions limitées de l'appareil cérébelleux, telles que celles que peut réaliser l'atrophie, le dysfonctionnement peut seulement prédominer sur telle ou telle fonction, dans la mesure où chacune d'elles utilise avec prédilection un certain cycle d'action sensitivo-cérébello-moteur.

CONCLUSIONS

Les constatations que nous avons faites, en étudiant le matériel clinique et anatomique du Service de notre Maître M. le Professeur agrégé Th. ALAJOUANINE, à l'hospice de Bicêtre et la révision critique des travaux consacrés aux atrophies cérébelleuses, nous ont amené aux conclusions suivantes :

I. — Par atrophie du cervelet, il faut entendre un ensemble de faits anatomo-cliniques, dans lesquels on observe une diminution macroscopique plus ou moins importante du volume de cet organe et surtout « des modifications finalement régressives, qui peuvent intéresser tous les éléments morphologiques du cervelet » (NICOLESCO).

II. — Toute classification des atrophies cérébelleuses qui s'appuie uniquement, soit sur la distribution des lésions, soit sur l'histo-pathologie, soit sur les données étiologiques est inacceptable, car elle aboutit à rapprocher des faits très différents. On doit se contenter de grouper des observations qui offrent des caractères anatomiques, topographiques, et histologiques communs ; des circonstances d'apparition, une symptomatologie et un mode évolutif semblables. On peut ainsi espérer ne faire entrer sous une même rubrique, que des cas répondant à des processus morbides comparables dans leur pathogénie.

Dès maintenant, quelques types paraissent bien individualisés ; d'autres groupes ont une unité beaucoup plus contestable.

III. — C'est seulement dans les cas extrêmes, qu'il est possible de distinguer les *agénésies du cervelet*, liées à un arrêt de développement total ou partiel de cet organe, des *atrophies congénitales*, qui s'accompagnent elles aussi d'un trouble de développement, mais dans lesquelles on constate des lésions dégénératives et parfois la trace du processus inflammatoire qui leur a donné naissance. L'expression clinique des agénésies et des atrophies congénitales est peu connue ; elle est souvent fruste et les troubles qu'elles déterminent peuvent être régressifs.

IV. — Il existe un groupe d'affections dégénératives, souvent hérédofamiliales, qui intéressent avec prédilection les conducteurs médullaires et l'appareil cérébelleux. Leurs manifestations cliniques apparaissent dans la première moitié de la vie et évoluent très lentement. Ces affections ont entre elles de nombreuses parentés ; l'ordre d'apparition des dégénérescences et leur distribution, permettent d'individualiser des types extrêmes entre lesquels existent tous les intermédiaires. Le cadre de l'*hérédo-ataxie-cérébelleuse* groupe les cas où les lésions du cervelet sont au premier plan, mais la systématisation des dégénérescences n'est précisée qu'au niveau de la moelle.

V. — *L'atrophie-olivo-ponto-cérébelleuse* de DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS s'observe chez des sujets plus âgés ; les lésions débutent dans le système cérébellipète olivopontin ; c'est une dégénérescence évolutive, qui a tendance à déborder sur les systèmes en relation fonctionnelle avec les formations primitivement atteintes. Ce fait anatomique trouve sa traduction dans les transformations du tableau clinique qui se produisent au cours d'une évolution relativement rapide. La symptomatologie se modifie, par suite de l'apparition de symptômes qui ne font pas partie du syndrome cérébelleux déficitaire habituel : akinésie, signes pseudo-bulbaires, troubles mentaux, symptômes vestibulaires, plus rarement phénomènes de rigidité.

VI. — Certaines observations ne peuvent être classées ni dans le groupe de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, ni dans celui des hérédodégénération spino-cérébelleuses (NICOLESCO). Ce *type intermédiaire* se caractérise par une atrophie du système cérébellipète olivo-pontin accompagnée d'altérations des conducteurs médullaires. Il se traduit cliniquement par un syndrome cérébelleux progressif avec abolition des réflexes et apparaît à l'âge moyen de la vie.

VII. — *L'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale* de Pierre MARIE, FOIX et ALAJOUANINE, constitue un type d'atrophie du cervelet parfaitement individualisé. Les lésions prédominent à la partie antéro-supéro-médiane de l'organe ; elles intéressent donc surtout les portions phylogénétiquement anciennes de celui-ci. Le processus n'a qu'une faible tendance évolutive. Cette affection, qui ne s'observe guère avant 60 ans, se traduit par un syndrome cérébelleux surtout statique.

VIII. — Chez le vieillard on peut observer une atrophie scléreuse qui intéresse les régions du cervelet qui entourent le sillon de Vicq d'Azyr. Ce type décrit par Chr. JAKOB, sous le nom d'*atrophie marginale bibasale*, rejoint les descriptions françaises d'ANGLADE et CALMETTE des lésions séniles du cervelet.

IX. — Ainsi que l'ont montré BROUWER et BIEMOND, on observe parfois, presque toujours chez des cancéreux, une *atrophie purkinjienne diffuse* et rapide intéressant toute l'étendue du cortex cérébelleux.

X. — Le groupe clinique des tremblements cérébelleux progressifs concerne des faits très différents. Les travaux de RAMSAY-HUNT ont fait connaître certains aspects cliniques de ceux-ci. Les altérations du système efférent du cervelet jouent certainement un rôle important dans la production de ces tremblements, mais il est prématuré d'affirmer l'existence d'une *atrophie des noyaux centraux*

et du système dento-rubrique comparable aux atrophies cérébellipètes systématiques.

XI. — Il existe toutes les formes intermédiaires entre les lésions diffuses des cérébellites de la paralysie générale et les atrophies syphilitiques du cervelet dans lesquelles les réactions mésenchymateuses sont réduites au minimum et où s'observe une ébauche de systématisation.

D'une façon générale, l'aspect anatomique des *atrophies infectieuses* varie avec la brutalité, le potentiel évolutif, la nature de l'agent causal, et plus encore avec le moment de l'évolution où l'examen anatomique est pratiqué.

XII. — *L'hémi-atrophie-cérébelleuse-croisée* répond à une pathogénie qui lui est propre. Elle est un cas particulier des dégénérescences secondaires qui peuvent s'observer au cours des lésions hémisphériques cérébrales les plus variées, pourvu que celles-ci soient très anciennes. Elle fait souvent partie d'un ensemble de lésions qui la dépasse largement.

XIII. — Nous savons fort peu de choses, des facteurs pathogènes responsables de l'atrophie du cervelet. Parfois cependant celle-ci répond à une étiologie précise ; la syphilis, les encéphalites des maladies éruptives de l'enfance, d'autres infections encore, peuvent provoquer ce type lésionnel.

Si le rôle étiologique des intoxications n'a jamais été établi de façon formelle, par contre « la toxicose cancéreuse » paraît responsable de la plupart des atrophies purkinjiennes diffuses.

Les troubles métaboliques créent des lésions dégénératives d'un type particulier mais, dans l'état de nos connaissances, ils ne semblent pas devoir être mis en cause dans le déterminisme des atrophies communes.

En fait, presque toujours, aucun facteur étiologique exogène ou endogène ne mérite d'être retenu comme cause d'une atrophie cérébelleuse.

XIV. — Le caractère hérédofamilial ou non de l'affection, l'âge d'apparition des premières manifestations morbides, son mode évolutif, suggèrent selon les cas, des hypothèses différentes sur la nature du processus causal.

Enfin, la part des défauts de structure anatomiquement constatables paraît faible, au moins dans les atrophies de l'âge adulte.

Cette absence de facteur causal évident conduit à la notion d'une fragilité particulière de certaines portions du cervelet et souligne l'importance des facteurs de terrain.

XV. — La structure de l'appareil cérébelleux conditionne, dans une certaine mesure, l'aspect des lésions régressives.

Les éléments constitutifs du cervelet offrent aux agents pathogènes une résistance variable. Les cellules de Purkinje et celles du système olivaire, en particulier de la portion néo-cérébelleuse de celui-ci, sont particulièrement vulnérables.

Les modalités histopathologiques des éléments neuroganglionnaires et névrogliaux du cervelet sont peu variées et les divers aspects que l'on observe paraissent correspondre beaucoup plus à des différences d'intensité des dégénérescences qu'à des différences qualitatives.

Cette uniformité des réactions histopathologiques a pour conséquence une monotonie de l'aspect macroscopique et histologique des atrophies du cervelet, en particulier au niveau du cortex.

Les réactions mésenchymateuses méningo-vasculaires, qui accompagnent parfois les lésions parenchymateuses, ne sont pas toujours la conséquence d'une infection, elles peuvent témoigner seulement d'une réaction de ces éléments à un processus particulièrement intense de désintégration.

Les tissus frappés d'atrophie paraissent constituer un terrain favorable au développement de lésions focales qui viennent remanier les altérations dégénératives primitives.

D'autre part, le cervelet est un ensemble hétérogène fait de parties dont l'apparition n'est contemporaine ni dans la phylogénie, ni dans l'ontogénie. Cette hétérogénéité rend compte du fait que ces diverses portions ne réagissent pas de façon identique à un même processus morbide.

La solidarité trophique des chaînons d'un même système de neurones conditionne des dégénérescences secondaires, dont l'apparition obéit à des lois que nous connaissons mal.

Enfin, la disposition topographique du cervelet, son angéio-architectonie font que les diverses régions de l'organe ne se trouvent pas dans des conditions identiques vis-à-vis de l'action d'agents nocifs, dont la voie d'entrée serait soit le système vasculaire, soit les espaces sous-arachnoïdiens.

Le jeu des combinaisons de ces divers facteurs crée la gamme des types anatomo-cliniques d'atrophie du cervelet.

XVI. — L'atrophie des diverses régions du système cérébelleux s'exprime cliniquement par des syndromes ayant une valeur localisatrice ; cependant l'atteinte d'une portion du cervelet ne saurait correspondre strictement à la perturbation d'une fonction particulière ; chaque fonction faisant appel à des mécanismes réflexes multiples, qui utilisent des parties différentes de l'appareil cérébelleux.

Vu : le Président de la thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Documents relatifs aux atrophies du cervelet.

- ACHARD, BERTRAND et ESCALIER. — Hérédo-ataxie cérébelleuse à type de paraplégie spasmodique (*Rev. Neurol.*, 1932, t. I, p. 866).
- ALAJOUANINE. — De l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale, cf. Marie, Foix et Alajouanine.
- ALAJOUANINE, BERTRAND et THUREL. — Sur un cas d'atrophie cérébelleuse avec un trouble spécial de la tonicité musculaire (muscle caoutchouc), biopsie du cervelet, au cours d'une intervention pratiquée à l'occasion d'un œdème papillaire survenu au cours de l'évolution (*Rev. Neurol.*, 1933, t. I, p. 504).
- ALAJOUANINE, HORNET et ANDRÉ. — Feutrage arachnoïdien postérieur dans la maladie de Friedreich et dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse (*Encéphale*, 1936, t. II, p. 77).
- ALAJOUANINE et HORNET. — Atrophie cérébelleuse syphilitique et syphilis cérébrale (*Rev. Neurol.*, 1936, t. II, p. 506).
- ALZHEIMER. — Paralysies générales atypiques (*Psychiat. neurol. Wchnschr.*, 1901, vol. 35).
- AMALDI. — Due casi di atrofia parziale del Cervelletto (*Riv. Sper. di Freniat.*, 1895).
- ANDRAL. — *Cliniques médicales*. Paris, 4^e édition, t. V.
- ANDRÉ-THOMAS. — Le cervelet (Th. de Paris, 1897).
- ANDRÉ-THOMAS et ROUX. — Sur une forme d'hérédo-ataxie cérébelleuse (*Rev. de Med.*, 1901).
- ANDRÉ-THOMAS. — Atrophie du cervelet et sclérose en plaques (*Rev. Neurol.*, 1903, p. 121).
- Atrophie lamellaire des cellules de Purkinje (*Rev. Neurol.*, 1905, p. 917).
- ANDRÉ-THOMAS et CORNÉLIUS. — Un cas d'atrophie croisée du cervelet (*Rev. Neurol.*, 1907, p. 197).
- ANDRÉ-THOMAS et DURUPT. — Examen du névraxe dans un cas de maladie de Friedreich, atrophie du bulbe, du ruban de Reil et du pédoncule cérébelleux supérieur (*Rev. Neurol.*, 1912, t. II, p. 317).

- ANDRÉ-THOMAS et KONONOVA (M^{lle}). — Atrophie croisée du cervelet. chez l'adulte (*Rev. Neurol.*, 1912, t. I, p. 321).
- ANDRÉ-THOMAS. — Pathologie du cervelet, in *Nouveau Traité de Médecine* de Roger, Vidal et Teissier. Paris, Masson, 1925, t. XIX.
- ANGLADE et CALMETTE. — Sur le cervelet sénile (*Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1907, p. 357).
- ANGLADE et LATREILLE. — Le cerve et dans la paralysie générale (*Encéphale*, 1907).
- ANGLADE et JACQUIN. — Syndrome cérébelleux et atrophie cérébelleuse (*Rev. de Méd.*, 1908).
- ANTON. — Ueber einen Fall von beiderseitigem, kleinhirnmangel (*Wien. Klin. Wchnschr.*, 1903.)
- ANTON et ZINGERLE. — Genaue Beschreibung eines Falles von beiderseitigem. Kleinhirnmangel (*Arch. f. Psychiat.*, 1914, vol. 54).
- ARANOVICH. — La atrofia cerebelosa marginal bibasal de Chr. JAKOB (*Rev. Neurol. de Buenos-Aires*, 1937).
- ARNDT. — Zur pathologie des Kleinhirns (*Arch. f. Psychiat.*, 1894, vol. 26).
- ARTEAUX. — L'astasia-abasia cérébelleuse par atrophie du vermis chez le vieillard (Th. de Paris, 1924).
- AUSCHER. — Sur un cas de maladie de Friedreich avec autopsie (*C. R. Soc. de Biol.*, 1890, p. 470).
- BAIRD. — Sclerosis of the cerebellum (*Journ. of Med. Sciences*, 1907).
- BAKKER. — Klinisch-anatomisch onderzoek over atrophia olivo-pontocerebellaris. *Proefschrift. Amsterdam*, 1922 (*Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1924, vol. 89).
- BARELL. — Demonstration eines im Wurm und in den Hemisphären defekten Kleinhirns (*Arch. f. Psychiat.*, 1883, vol. 15).
- BATTEN. — Ataxia in childhood (*Brain*, 1905, vol. 28).
- BAUNUS et ABAUZA. — Un cas de dyssynergie cérébelleuse myoclonique (Comm. au Congrès des Méd. alién. et neurol. de Langue franç. Barcelone, 1929).
- BERTRAND et HADZIGÉORGIU. — Hémiatrophie cérébelleuse croisée secondaire à un noyau de sclérose tubéreuse cérébrale (*Rev. Neurol.*, 1928, t. II, p. 918).
- BERTRAND et SMITH. — Sur un type spécial d'atrophie croisée du cervelet (*Rev. Neurol.*, 1933, t. II, p. 554).
- BERTRAND, MEDYNSKI et SALLES. — Etude d'un cas d'agénésie du vermis cérébelleux chez le chien (*Rev. Neurol.*, 1936, t. II p. 716).
- BEYERMANN. — Ueber angeborene kleinhirnstörungen (*Arch. f. Psychiat.*, 1911, vol. 57).
- BIELSCHOWSKY. — Zur histopathologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der cere-

- bellaren Veränderungen (*J. f. Psychol. u. Neurol.*, 1920, vol. 26).
- BIEMOND. — Anatomische untersuchungen uber kleinhirn an Hand eines Falles progressiver Demenz und ataxie bei einem kinde. (*Acta Psychiat. et Neurol.*, 1932, vol. 7).
- BOND. — Atrophy and sclerosis of the cerebellum (*J. Ment. sc.*, 1895).
- BORDA. — Contribucion al estudio anatomo-clinico de la Demencia Senil (*Rev. Soc. Med. Arg.*, 1910).
- BOURNEVILLE et CROUZON. — Atrophie cérébelleuse, diplégie spasmodique infantile chez deux frères (Comm. au Congrès des Méd. alién. et neurol. de Langue franç., Paris, 1900).
- BOURSAULT. — Note sur quelques cas d'atrophie du cervelet (*Ann. Méd. Psychol.*, 1891).
- BOUTTIER, MATHIEU et GIROT. — Contribution à l'étude clinique des formes cérébelleuses de la paralysie générale (Centenaire de la thèse de Bayle, Masson, 1922).
- BROSSET. — Sclérose et atrophie du cervelet (*Lyon méd.*, 1890).
- BROUWER. — Ueber hemiatrophia neo-cerebellaris (*Arch. f. Psychiat.*, 1913, vol 51).
- Beitrag zur Kenntniss der chronischen diffusen kleinhirnerkrankungen (*Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1919, vol. 38).
- BROUWER et BIEMOND. — Les affections parenchymateuses du cervelet et leur signification au point de vue de l'anatomie et de la physiologie de cet organe (Rapp. au Congrès hollando-belge de Neurol et de Psychiat., 1938 ; *Journ. belge de Neurol. et de Psych.*, 1938, vol. 38).
- BRUN. — Contribution à l'étude des malformations cérébelleuses (*Schweiz. arch. f. Neurol. u. Psychiat.*, 1917, vo . 18).
- CAJAL. — Sur quelques lésions du cervelet dans un cas de démence précoce (Trav. du Lab. de Rech. Biol. Madrid, 1926, vol. 24).
- CALMETTE. — Le cervelet sénile (Th. de Bordeaux, 1906).
- CASSIRER. — Die chronischen diffusen kleinhirnerkrankungen, in *Handbuch der Neurologie von M. Lewandowsky*. Berlin, 1912.
- CASPER. — Toxische Kleinhirnatrophie bei Brustkrebs (*Berl. Gesel. f. Psych. u. Nerv.*, 1929).
- CASTRILLON. — Ueber palao-cerebellare aplasie des Kleinhirns (*Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1933, vol. 144).
- CHRISTOPHE. — La syphilis du cervelet (Rapport à la XIV^e Réunion Neurol. intern., la Salpêtrière, 1934).
- CLAPTON. — Atrophy of the cerebellum (*Tr. Path. soc. London*, 1874).
- CLARKE et CANTAB. — A case of sclerotic atrophy of the cerebrum and cerebellum of familial type occuring in a boy (*Brain*, 1902, vol. 25).

- CLAUDE et ROSE. — A propos de l'atrophie cérébelleuse dans la démence précoce (*Encéphale*, 1909, t. I, p. 161).
- CLAUDE. — Atrophie tardive du cervelet ou des connexions cérébelleuses (*Rev. Neurol.*, 1912, t. II, p. 122).
- CLAUDE et LOYEZ (M^{lle}). — Atrophie du cervelet par lésion traumatique de la capsule intense (*Rev. Neurol.*, 1912, t. I, p. 365 ; *Encéphale*, 1912).
- CLAUS. — Atrophie des Kleinhirns bei einem epileptischen Geisteskranken (*Arch. f. Psychiat.*, 1872, vol. 12).
- COMBETTE. — Absence complète de cervelet, des pédoncules et de la protubérance cérébrale chez une jeune fille morte dans sa 11^e année (*Bull. Soc. Anat.*, 1831 ; *Rev. médicale*, 1831).
- CORNÉLIUS. — Les atrophies croisées du cervelet (Th. de Paris, 1905).
- CORNIL. — Sclérose du cervelet (*Progrès méd.*, 1874, p. 345).
- CRAMER. — Einseitige kleinhirnatrophie mit leitcher Atrophie der gekreuzten Grosshirnhemisphäre (*Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1892, vol. 11).
- CROUZON. — Sclérose combinée de la moelle (Th. de Paris, 1904).
- CROUZON, BOUTTIER et BERTRAND. — A propos d'une maladie familiale du système nerveux proche de l'Hérédo-ataxie cérébelleuse. Etude anatomo-clinique (*Rev. Neurol.*, 1923, t. I, p. 314).
- CROUZON et BERTRAND. — Etude anatomo-clinique d'un cas d'Hérédo-ataxie-cérébelleuse (*Rev. Neurol.*, 1928, t. II, p. 235).
- DE HAENE. — Contribution à l'étude clinique et anatomique de l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale (*J. belge de Neurol. et de Psychiat.*, 1937).
- DÉJERINE et ANDRÉ-THOMAS. — L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (*Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1900, p. 330).
- Deux cas d'atrophie de Broca, suivis d'autopsie, atrophie croisée du cervelet (*Encéphale*, 1901).
- DE JONG. — Beschreibung eines Falles von Hemiatrophia cerebri mit Atrophia der gekreuzten kleinhirnhemisphäre (Th. de Freiburg, 1896).
- DE LISI. — Dyssynergie cérébelleuse myoclonique, ou forme cérébelleuse de l'épilepsie myoclonique de Unverricht (*Riforma Med.*, 1935 ; Analyse in *Rev. Neurol.*, 1936, t. I, p. 199).
- DIMITRI et VICTORIA. — Rigidité parkinsonienne par atrophie cérébelleuse tardive chez un syphilitique (*Encéphale*, 1934, t. II, p. 396).
- DUFOUR. — Démence précoce simple, ensemble de signes imputables à des troubles cérébelleux, démence précoce de type cérébelleux (*Encéphale*, 1919, t. I, p. 155).
- DUGUET. — Atrophie avec induration (sclérose) du cervelet chez une

- femme épileptique morte d'un cancer du cæcum (*Bull. Soc. Anat.*, 1862, p. 9).
- Epilepsie héréditaire, mort par asphyxie, atrophie concomitante du cervelet avec induration (sclérose) (*Bull. Soc. Anat.*, 1862, p. 469).
- Sclérose du cervelet (*Bull. Soc. Anat.*, 1862, p. 236).
- EDINGER et NEUBURGER. — Einseitiger fast totaler Mangel des Cerebellums (*Klin. Wchnschr.*, 1898).
- ESTABLE. — Zur Histopathologie der Friedreichschen Krankheit nebst einigen Bemerkungen über die Leitungsbahnen des Rückenmarks (Trav. du Lab. de Rech. Biol. Madrid, 1932, vol. 27).
- FICKLER. — Beiträge zu den Erkrankungen des Kleinhirns (*Deutsche Ztschr. f. Nervenkh.*, 1911, vol. 41).
- FOIX et TRÉTIAKOFF. — Lésions médullaires au cours de l'hérédotaxie cérébelleuse et de la maladie de Friedreich (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1920, t. II, p. 1140).
- FRASER. — Defect of cerebellum occuring in a brother and sister (*Glasgow M. J.*, 1880).
- FUSARI. — Caso di mancanza del cervelletto quasi totale (*Atti. d. R. Acc. delle Sc. dell' Inst. di Bologna*, 1892).
- GELLERSTEDT. — Upsala Lakefor (*Forh.*, 1933).
- GREENFIELD. — Subacute spino-cerebellar degeneration occuring in elderly patients (*Brain*, 1934, vol. 57).
- GUILLAIN, ALAJOUANINE et CELICE. — Sur un cas d'atrophie cérébelleuse portant sur le système dento-rubrique (dysynergia cerebellaris myoclonica de Ramsay-Hunt) (*Rev. d'Oto-Neuro-Oculistique*, 1925, p. 589 ; Etudes neurologiques, 1930, 4^e série).
- GUILLAIN, MATHIEU et BERTRAND. — Etude anatomo-clinique sur deux cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avec rigidité (*Ann. de Méd.*, 1926, p. 417 ; Etudes neurologiques, 3^e série, 1929).
- GUILLAIN, THÉVENARD et JONESCO. — Un cas de syndrome cérébelleux du type de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avec développement progressif d'un état hypertonique (*Rev. Neurol.*, 1928, t. II, p. 890 ; Etudes neurologiques, 5^e série, 1932).
- GUILLAIN et BERTRAND. — Sur un type anatomo-clinique spécial d'atrophie cérébrale et cérébelleuse subaiguë avec foyers nécrotiques disséminés (*Rev. Neurol.*, 1929, t. I, p. 577 ; Etudes neurologiques, 5^e série, 1932).
- GUILLAIN, BERTRAND et DECOURT. — Atrophie cérébelleuse progressive d'origine syphilitique (*Rev. Neurol.*, 1929, t. I, p. 1212 ; Etudes neurologiques, 1933, 5^e série).

- GUILLAIN et MOLLARET. — Mode de début de la maladie de Friedreich. Etude du L. C.-R. (*Rev. Neurol.*, 1930, t. I, p. 248).
- GUILLAIN, GARCIN et BERTRAND. — Sur un syndrome cérébelleux précédé d'un état hypertonique de type parkinsonien, sclérose corticale diffuse du cervelet. Intégrité des noyaux gris centraux. L'hypertonie d'origine cérébelleuse (*Rev. Neurol.*, 1931, t. I, p. 565 ; Etudes neurologiques, 1933, 5^e série).
- GUILLAIN, MOLLARET et BERTRAND. — Les lésions sus-médullaires de la maladie de Friedreich. *C. R. Soc. de Biol.*, 1932, p. 965 ; Etudes neurologiques, 1936, 7^e série).
- GUILLAIN et MOLLARET. — Considérations cliniques et physiologiques sur la maladie de Friedreich. L'hérédodégénération spinocérébelleuse (*Presse méd.*, 1933, t. II, p. 1417 ; Etudes neurologiques, 1936, 7^e série).
- GUILLAIN, BERTRAND et THUREL. — Etude anatomo-clinique d'un cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avec symptômes pseudo-bulbaires (*Rev. Neurol.*, 1933, t. II, p. 138 ; Etudes neurologiques, 1935, 6^e série).
- GUILLAIN, BERTRAND et M^{lls} GUILLAIN. — Etude anatomo-clinique d'un cas d'atrophie cérébelleuse corticale progressive (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1939, t. I, p. 218).
- HAENEL-BIELSCHOWSKY. — Olivocerebellare Atrophie unter dem Bild. des Familiären Paramyoklonus (*J. f. Psychol. u. Neurol.*, 1915, vol. 21).
- HALLERVORDEN. — Die Kleinhirnatrophien, in *Handbuch der Neurologie* Bumke, Foerster, 1936, vol. 16.
- HAMMARBERG. — Atrophie und sklerose des kleinhirns (Analyse in *Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1892).
- HASSIN et HARRIS. — Olivo ponto cerebellar Atrophy (*Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1936, vol. 35).
- HENSCHEN. — Serosc Zyste und partieller Defekt des Kleinhirns (*Ztschr. f. Klin. Med.*, 1907, vol. 63).
- HITZIG. — Ueber einen Fall von halbseitigem Defekt der Kleinhirns (*Arch. f. Psychiat.*, 1894, vol. 15).
- HOENEVELD. — De Beteekenis der Olivopontouse Atrophie von de Kennis von het palaëo en neo cerebellum (Th. d'Utrecht, 1923).
- HOLMES. — A form of familial degeneration of the cerebellum (*Brain*, 1907, vol. 30).
- A case of atrophy olivo-ponto-cerebellaris (*Proc. roy. Soc. Med. London*, 1910).
- HUPPERT. — Hochgradige Kleinheit des Cerebellums (*Arch. f. Psychiat.*, 1877, vol. 98).
- INGELS. — Arrêt de développement du cervelet chez un aliéné (*Bull. Soc. Méd. mentale de Belgique*, 1884).

- JELGERSMA. — Drei Falle von Cerebellare atrophie bei der Katze nebst Bemerkungen über das cerebro-cerebellare Verbindungssystem (J. f. Psychol. u. Neurol., 1918, vol. 23).
- Eine systemerkrankung im Kleinhirn (J. f. Psychol. u. Neurol., 1919, vol. 25).
- JOAKIMOPOULO. — Le syndrome cérébelleux au cours de la paralysie générale (Th. de Paris, 1919).
- JUBA. — Ueber gekreuzte halbseitige Kleinhirnatrophie (Arch. f. Psychiat., 1936, vol. 105).
- KEILLER. — Four cases of olivo-ponto-cerebellar atrophy giving a history of heredity with three autopsies (South M. J., 1926, vol. 19).
- KENNARD. — Clinical and histological observations on a case of primary cortical degeneration of the cerebellum (Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam, 1935, vol. 38).
- KIRCHOFF. — Ueber atrophie und Sklerose des Kleinhirns (Arch. f. Psychiat., 1881, vol. 12).
- KIRSCHBAUM et EICHHOLZ. — Ueber primäre Kleinhirninatrophie (Deutsche Ztschr. f. Nervenhe., 1932, vol. 125).
- KLIPPEL et DURANTE. — Contribution à l'étude des affections nerveuses familiales et héréditaires (Rev. de Méd., 1892).
- KLIPPEL et LHERMITTE. — De l'atrophie du cervelet dans la démence précoce (Encéphale, 1919, t. II, p. 158).
- KONONOVA (M^{lle}). — L'atrophie croisée du cervelet chez l'adulte (Th. de Paris, 1912).
- KOSTER. — Twee gevallen von hypoplasia ponto-neo-cerebellaris (Th. d'Amsterdam, 1925).
- LACROIX. — L'atrophie du cervelet (Th. de Paris, 1863).
- LAIGNEL-LAVASTINE et PITULESCU. — La déformation globuleuse homogène de certains éléments nerveux dans le vermis des paralytiques généraux (C. R. Soc. de Biol., 1911, p. 214).
- Lésions neuro-fibrillaires du cervelet chez les paralytiques généraux (Encéphale, 1911, t. I, p. 451).
- LALLEMANT. — Atrophie du lobe gauche du cervelet, apoplexie méningée, mort, autopsie, atrophie du pédoncule cérébelleux supérieur gauche, de l'olive et du corps strié droit (Bull. Soc. Anat., 1862).
- LANNOIS et PAVIOT. — Sur un cas d'atrophie unilatérale du cervelet (Rev. Neurol., 1898, p. 662).
- Mise en évidence par l'atrophie dite parenchymateuse du cervelet d'une couche de cellules innommées (Lyon méd., 1901).
- Lésions histologiques de l'écorce dans les atrophies du cervelet (Rapp. au Congrès des Méd. alién. et neurol. de Langue franç. Grenoble, 1902 ; Analyse in Rev. Neurol., 1902, p. 807).

- LA SALLE-ARCHAMBAULT. — Parenchymatous atrophy of the cerebellum (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1918, vol. 48).
- LATREILLE. — Les lésions cérébelleuses dans la paralysie générale (Th. de Bordeaux, 1907).
- LEJONNE et LHERMITTE. — Atrophie olivo-rubro-cérébelleuse ; essai de classification des atrophies cérébelleuses (*Rev. Neurol.*, 1909, p. 109 ; *Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1909, p. 605).
- LÉRI. — Le cerveau sénile (Rapp. au Congrès des Méd. alién. et neurol. de Langue franç. Lille, 1906 ; *Arch. de Neurol.*, 1906).
- LESNIEWSKI. — Dyssynergie cérébelleuse myoclonique familiale (Analyse in *Rev. Neurol.*, 1932, t. I, p. 742).
- LEY. — Forme atypique d'atrophie cérébelleuse ayant évolué en syndrome rigide (*Arch. internat. de Méd. expér.*, 1924 ; *J. belge de Neurol. et de Psychiat.*, 1924).
- LHERMITTE et KLARFELD. — Atrophie croisée du cervelet (*Rev. Neurol.*, 1911, t. II, p. 74).
- LHERMITTE. — L'astasia-abasie cérébelleuse par atrophie vermienne chez le vieillard (*Rev. Neurol.*, 1922, t. I, p. 313).
- LHERMITTE, MOLLARET et TRELLES. — Sur les altérations cérébelleuses et ganglionnaires de la maladie de Friedreich (*Rev. Neurol.*, 1933, t. II, p. 795).
- LHERMITTE et SUSIC. — Sur la catalepsie des vieillards (*Rev. Neurol.*, 1939, t. I, p. 69).
- LOEW. — L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (Th. de Paris, 1903).
- LONDE. — L'hérédo-ataxie-cérébelleuse (Th. de Paris, 1893).
- LUTHY. — Rindenatrophien des Kleinhirns im späteren alter (*Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1930, vol. 57).
- LYSENKOW. — Ueber aplasia paläocerebellaris (*Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1931, vol. 280).
- MAJOR. — Atrophy and sclerosis of the cerebellum (*J. Ment. Sc.*, 1883 ; Analyse in *Arch. de Neurol.*, 1884, t. II, p. 354).
- MARIE (Pierre). — Sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse (*Semaine médicale*, 1893, p. 444).
- MARIE (Pierre) et ROSSI. — Forme sénile de sclérose combinée (*Rev. Neurol.*, 1906, p. 1188).
- MARIE (Pierre), FOIX et ALAJOUANINE. — De l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale (*Rev. Neurol.*, 1922, t. II, p. 849 et 1081).
- MARIE (Pierre), BOUTTIER et BERTRAND. — Etude anatomo-clinique sur un cas d'atrophie du cervelet dans la paralysie générale (Centenaire de la thèse de Bayle. Masson, 1922).
- MARINESCO et TRÉTIAKOFF. — Etude histo-pathologique des centres nerveux dans trois cas de maladie de Friedreich (*Rev. Neurol.*, 1920, t. I, p. 113).

- MATHIEU et BERTRAND. — Etudes anatomo-cliniques sur les atrophies cérébelleuses (*Rev. Neurol.*, 1929, t. I, p. 721).
- MATHON. — Obraz progressivni cerebellarni dyssynergie Huntovy (*Casop. lek. cesk.*, 1936, vol. 26 ; Analyse in *Rev. Neurol.*, 1937, t. I, p. 434).
- MENZEL. — Beitrag zur kenntnis der hereditären ataxie und kleinhirn-atrophie (*Arch. f. Psychiat.*, 1890, vol. 12).
- MEYER. — The morbid anatomy of a case of hereditary ataxie (*Brain*, 1897, vol. 20).
- MINGAZZINI et GIANNULI. — Osservazioni cliniche e anatomo pathologische sulle aplasie cerebellari (*Real. Accad. dei Lincei*. Roma, 1918, vol. 13).
- MIURA. — *Mitt. d. Med. Facult. d. Kaiserl Japon Univ. zu Tokyo*, 1883, vol. 4.
- MOLLARET. — La maladie de Friedreich (Th. de Paris, 1929).
- MOYANO. — Atrofia senil de cerebelo ; sobre la persistencia de los nidos o cestas despues de la desaparicion de las celulas de Purkinje (*Arch. Argentinas de Neurol.*, 1937, vol. 17).
- MURRI. — Degeneratione cerebellare da intossicazione enterogena (*Riv. Critica di Clin. Med.*, 1910).
- MUSSIO-FOURNIER et RAWAK. — Encéphalographie dans un cas d'atrophie cérébelleuse (*Rev. Neurol.*, 1936, t. I, p. 662).
- NAGEOTTE et KINDBERG. — Lésions fines des cellules de Purkinje dans l'atrophie du cervelet (*C. R. Soc. de Biol.*, 1908, t. II, p. 517 et 551).
- NAGEOTTE. — A propos de la note de MM. Laignel-Lavastine et Pitulescu (*C. R. Soc. de Biol.*, 1911, p. 218).
- NICOLESKO. — Les atrophies cérébelleuses (Rapp. au Congrès de Neurologie de Bucarest, 1936).
- NOICA, NICOLESKO et BANU. — Contribution à l'étude de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (*Rev. Neurol.*, 1936, t. II, p. 285).
- NOICA, NICOLESKO et HORNET. — Atrophie olivo-cérébelleuse (*Encéphale*, 1936, t. I, p. 372).
- NONNE. — Ein weiterer anatomischer einen Fall von familiärer Kleinhirntaxie (*Arch. f. Psychiat.*, 1891).
- NOTHNAGEL (traduction KERAVAL). — In *Traité de diagnostic des maladies de l'encéphale*. Paris, 1883.
- OBERSTEINER. — Ein Kleinhirn ohne Wurm (*Arb. a. d. Wiener Institut*, 1916).
- ODDO et MATEI. — Deux cas d'héredo-ataxie-cérébelleuse chez le père et le fils, avec ptosis, tremblement de la tête et attitude rectiligne (*Rev. Neurol.*, 1916, t. II, p. 135).
- OTTO. — Ein Fall von Verkummerung des Kleinhirns (*Arch. f. Psychiat.*, 1873, vol. 4).

- PARKER et KERNOHAN. — Parenchymatous cortical cerebellar atrophy (*Brain*, 1933, vol. 61).
- PÉRON. — Les atrophies cérébelleuses primitives (Rapp. au Congrès des Méd. alién. et neurol. de Langue franç. Nancy, 1937).
- PIERRET. — Note sur un cas d'atrophie périphérique du cervelet avec lésions concomitantes des olives bulbaires (*Arch. de Physiol.*, 1872, p. 765).
- PINES et SUBARASCHWILI. — Ein seltener fall von partieller agenesie der Kleinhirnsurmes (*Arch. f. Psychiat.*, 1932, vol. 96).
- PRECECHTEL. — Hypoplasia of the cerebellum and of the inferior olive system in myoclonus (*Psychiat. en Neurol. Bl.*, 1927).
- RADOVICI et PETRESCU. — Double lésion du cervelet ; gliome kystique dans l'hémisphère gauche, atrophie circonscrite de l'hémisphère droit (*Rev. Neurol.*, 1929, t. I, p. 645).
- RAMSAY-HUNT. — Dysnergia cerebellaris progressiva ; A chronic progressive form of cerebellar tremor (*Brain*, 1914, vol. 37).
- Dysnergia cerebellaris myoclonica. Primary atrophy of the dentate system. A contribution to the pathology and symptomatology of the cerebellum (*Brain*, 1921, vol. 44).
- RAYMOND et LHERMITTE. — Sur un cas de maladie familiale de l'appareil cérébelleux (*Rev. Neurol.*, 1909, p. 235).
- RIESE. — Sur l'agénésie cérébrale, agénésie du cervelet et des noyaux centraux, myélinisation précoce des systèmes conservés (*Encéphale*, 1934, p. 466).
- ROGÉ et FARFOR. — Sur un cas de dyssynergie cérébelleuse myoclonique ; la place en nosologie du syndrome de Ramsay-Hunt (*Rev. Neurol.*, 1938, t. II, p. 49).
- ROGER, PAILLAS et BOUDOURESQUE. — Dégénération spino-cérébelleuse avec grosse ataxie statique (*Bull. Soc. Méd. de Marseille*, 1936 ; Analyse in *Presse méd.*, 1936, p. 1281).
- ROSEN. — L'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale (Th. de Paris, 1935).
- ROSSI. — Atrophie primitive parenchymateuse du cervelet à localisation corticale (*Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1907, p. 66 ; *Rev. Neurol.*, 1906, p. 1188).
- Un caso di mancanza del lobo mediano del cervelletto (*Sperimentale Arch. di Biol.*, anno 45).
- Nuova Osservazione di mancanza del verme cerebellare (*Sperimentale Arch. di Biol.*, anno 45).
- ROYER et COLLET. — Sur une lésion systématisée du cervelet et de ses dépendances bulbo-protubérantielles (*Arch. de Neurol.*, 1893, t. II, p. 353).
- SAQUET. — Des troubles mentaux dans la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie-cérébelleuse (Th. de Paris, 1919).

- SANGER-BROWN. — On hereditary ataxy with a series of twenty one cases (*Brain*, 1892).
- SCHRAEDER et KIRSCHBAUM. — Ueber eigenartige degenerative Erkrankungen des Zentralnervensystems mit vorwiegender Beteiligung des olivo-cerebellaren systems und Groszhirnveränderungen (*Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1928, vol. 124).
- SCHERER. — Beiträge zur pathologischen anatomie des kleinhirns; genuine kleinhirnatrophie (*Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1933, vol. 145).
- SCHULTZE. — Ueber einen Fall von Kleinhirnschwund mit Degenerationen im Verlängertenmarke und Rückenmarke (*Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1887, vol. 108).
- SEPPILI. — Sopra un caso di atrofia del cervelletto (*Riv. Sper. di Freniat.*, 1879).
- SOMMER. — Zur Casuistick der Kleinhirnsklerose (*Arch. f. Psychiat.* 1884, vol. 15).
- SPILLER. — Four cases of cerebellar diseases (one autopsy) with reference to cerebellar ataxia (*Brain*, 1896).
- Friedreich's Ataxia (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1910, vol. 37).
- STRAUSSLER. — Die histopathologischen Veränderungen des Kleinhirns bei der progressiver Paralyse (*Arb. Neur. Inst. Wien*, 1924, vol. 26).
- STELZNER. — Ueber einen Fall von Kleinhirnatrophie (*Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol.*, 1908, vol. 29).
- SWITALSKI. — Sur l'anatomie pathologique de l'héréd-ataxie-cérébelleuse (*Rev. Neurol.*, 1901, p. 155).
- TAFT et MORSE. — Hemiatrophie of the cerebellum in a case of late catatonia (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1914).
- THORPE. — Familial degeneration of the cerebellum in association with epilepsy (*Brain*, 1935, vol. 58).
- TOUCHE. — Deux cas de ramollissement du cervelet. Pseudo-sclérose en plaques cérébelleuse. Chorée cérébelleuse (*Rev. Neurol.*, 1900, p. 149).
- TURNER. — De l'atrophie unilatérale du cervelet (Th. de Paris, 1856).
- URECHIA. — Sur quelques lésions du cervelet dans un cas de démence précoce (*Rev. Neurol.*, 1922, t. I, p. 171).
- VAN-ANEL. — Een geval van gekruitse cerebro-cerebellaire atrophie (Th. d'Utrecht, 1932).
- VAN-BOGAERT. — Les atrophies cérébelleuses avec troubles mentaux (Rapp. au Congrès des Méd. alién. et neurol. de Langue franç. Anvers, 1928).
- VAN-BOGAERT et BERTRAND. — Une variété d'atrophies olivo-pontines à évolution subaiguë, avec troubles démentiels (*Rev. Neurol.*, 1929 ; t. I ; p. 165).

- VAN-BOGAERT, SCHERER et EPSTEIN. — Une forme cérébrale de la cholestérinose généralisée. Paris, Masson, 1937.
- VERDELLI. — Su una anomalia del cervelletto in un cretino (*Riv. Clin. di Bologna*, 1874).
- VINCELET. — Etudes sur l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich (Th. de Paris, 1900).
- VOGT et ASTWAZATUROW. — Ueber angeborene kleinhirnerkrankungen mit Beiträgen zur Entwicklungsschichte des Kleinhirns. (*Arch. f. Psychiat.*, 1912, vol. 49).
- VOISIN (R.), VOISIN et RENDU. — Idiotie et lésion cérébelleuse, amélioration des symptômes (*Arch. gén. de Méd.*, 1906).
- VOISIN et MACÉ DE LÉPINAY. — Syndromes cérébelleux congénitaux (*Rev. Neurol.*, 1907, p. 395).
- VON STAUFFENBERG. — Zur Kenntnis des extra-pyramidalen motorischen systems und Mitteilung eines Falles von sogenannter atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (*Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1918, vol. 39).
- WARRINGTON et MONTSARRAT. — A case of arrested of development of the cerebellum and its peduncles (*Brain*, 1902).
- WINCKLER. — A case of olivo-pontine cerebellar atrophy and our conceptions of neo and palaio cerebellum (*Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiat.*, 1923, vol. 13).
- ZULCH. — Ueber die Primäre Kleinhirnrindenatrophie (*Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1936, vol. 156).
-

**Documents complémentaires d'ordre anatomique,
physiologique et clinique.**

- ALAJOUANINE et GOPCEVICH. — L'hypotonie statique (*Encéphale*, 1930).
- ALAJOUANINE, DE MARTEL, OBERLING et GUILLAUME. — Gliome kystique du cervelet chez un enfant de cinq ans ; considérations cliniques et anatomo-pathologiques (*Rev. Neurol.*, 1934, t. I, p. 532).
- ANDRÉ-THOMAS et JUMENTIÉ. — Sur la nature des troubles de la motilité dans les affections du cervelet (*Rev. Neurol.*, 1909, p. 1309 et 1420).
- ANDRÉ-THOMAS. — La fonction cérébelleuse. Paris, Doin, 1911.
- ANDRÉ-THOMAS et DURUPT. — Localisations cérébelleuses. Paris, Vigot, 1914.
- ANDRÉ-THOMAS. — La fonction des antagonistes dans les mouvements volontaires passifs, réflexes chez deux malades atteints de tumeurs de la fosse cérébrale postérieure intéressant le cervelet ou les voies cérébelleuses ; réflexes pendulaires (*Rev. Neurol.*, 1914, t. II, p. 111).
- Etudes sur les blessures du cervelet. Paris, Vigot, 1918.
 - Remarques sur la séméiologie et les localisations cérébelleuses (*Encéphale*, 1920, p. 114).
 - Syndrome cérébelleux résiduel à la suite d'une blessure remontant à 17 ans ; persistance de la passivité (*Rev. Neurol.*, 1932, t. II, p. 500).
- AUSTREGESILLO. — Le tonus paradoxal (*Rev. Neurol.*, 1933, t. I, p. 637).
- BABINSKI. — Quelques documents relatifs à l'histoire des fonctions de l'appareil cérébelleux et de leurs perturbations (*Rev. mens de Méd. int. et de Thérap.*, 1909, p. 113).
- BABINSKI et TOURNAY. — Symptômes des maladies du cervelet (Rapp. au Congrès de Londres, 1913).
- BABINSKI. — Exposé des titres et travaux scientifiques. Paris, Masson, 1913.
- BARD. — Du rôle et des mécanismes d'action du cervelet dans la régulation des mouvements (*Rev. Neurol.*, 1925, t. I, p. 553).
- BARANY. — Lokalisation in der Rinde der Kleinhirnhämispähren (*Deutsche Med. Wchnschr.*, 1913, vol. 14).
- BARRÉ. — Valeur du signe de la dysharmonie vestibulaire et du retour-

- nement du nystagmus dans la séméiologie cérébelleuse (*Rev. Neurol.*, 1933, t. I, p. 515).
- BENDER. — The cerebellar control of the vocal organs (*Arch. Neurol. and Psych.*, 1928, vol. 19).
- BERTRAND et DECOURT. — Dégénérescence aiguë du complexe olivaire néo-cérébelleux secondaire à un cas de typhus exanthématique (*Rev. Neurol.*, 1929, t. I, p. 1225).
- BERTRAND et MARESCHAL. — Etude morphologique du complexe olivaire inférieur chez l'homme (*Rev. Neurol.*, 1930, t. I, p. 765).
- BIEMOND. — Die Projektion der Brücke auf das Kleinhirns (*Kon. Akad. v. Wetensch.* Amsterdam, 1931, vol. 34).
- BING. — Séméiologie des affections cérébelleuses (*Schweitz. Arch. F. Neurol. u. Psychiat.*, 1925).
- BOLK. — Das cerebellum der Saugetiere. Iena, Fischer, 1906.
- BREMER. — Le cervelet, in *Nouveau Traité de Physiologie*, Roger et Binet, t. X, fasc. 1. Paris, Masson, 1935.
- BROUWER et COENEN. — Ueber die oliva inferior (*J. f. Psychol. u. Neurol.*, 1920, vol. 25).
- Matersuchung a das kleinhirns (*Psychiat. en Neurol. Bl.*, 1921).
- BRUN. — Das Kleinhirn, Anatomie, Physiologie und Entwicklungsgeschichte (*Schweitz. Arch. f. Neurol. u. Psychiat.*, 1927).
- CAJAL. — Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres Paris, Maloine, 1909.
- Sur les fibres moussues et les points douteux de la texture de l'écorce cérébelleuse (Trav. du Lab. de Rech. biol. Madrid, 1926, vol. 24).
- CARP. — Sur la fonction de la couche des grains du cervelet (*Psychiat. en Neurol. Bl.*, 1925).
- CLAUDE, TREPSAT et BADONNEL (M^{lle}). — Troubles cérébelleux dans la mélancolie (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1923).
- COMOLLI. — Per una nuova divisione del cervelletto dei mamiferi (*Arch. di Anat. e di Embrio.*, 1910, vol. 9).
- DECOURT. — Contribution à l'étude des ataxies aiguës (Th. de Paris, 1927).
- DE JONG. — Phénomènes rythmiques du système nerveux normal et malade (*Rev. Neurol.*, 1928, t. p. 367).
- DE MARTEL et GUILLAUME. — A propos d'une volumineuse tumeur vermienne opérée et guérie (*Rev. Neurol.*, 1938, t. I, p. 386).
- DEMOLLE. — Structure et connexions du noyau dentelé du cervelet. (*Schweitz. Arch. f. Neurol. u. Psychiat.*, 1927, vol. 20 et 21).
- DIDE et VAN-BOGAERT. — Sur l'idiotie amaurotique juvénile (*Rev. Neurol.*, 1933, t. I, p. 1).

- DUSSER DE BARENNE. — Experimentelle Physiologie des Kleinhirns, in *Handb. der Neurol.* Bumke Foerster, 1937, t. II.
- EDINGER. — A preliminary note on the comparative anatomy of the cerebellum (*Brain*, 1906, vol. 29).
- Ueber die einteilung des Zerebellums (*Anat. Anz.*, 1909, vol. 39).
- FLOURENS. — Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux. Paris, 1842, 2^e éd.
- FOIX et THÉVENARD. — Réflexes de posture (*Rev. Neurol.*, 1923, t. I, p. 449).
- FROMENT et MAYOUD. — La déviation de l'index dans l'épreuve de déviation dite spontanée, dépend de réflexes statiques cérébraux de type conditionnel non moins que des réflexivités cérébelleuses et labyrinthiques (*Rev. Neurol.*, 1933, t. I, p. 210).
- FULTON. — Relation of cerebrum to the cerebellum (*Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1932, vol. 28).
- GARCIN. — Les ataxies (Rapp. au Congrès des Méd. alién. et neurol. de Langue française. Rabat, 1933).
- GOPCEVICH. — Contribution à l'étude clinique de la statique et de l'hypotonie musculaire (Th. de Paris, 1930).
- GUILLAIN, BERTRAND et GARCIN. — Note sur les connexions olivo-cérébelleuses dans un cas de destruction complète, mais limitée, du corps restiforme (*Rev. Neurol.*, 1929, t. I, p. 1260).
- GUILLAIN, MATHIEU et BERTRAND. — La rigidité olivaire, considérations sur une lésion vasculaire de l'olive bulbaire gauche avec atrophie secondaire de l'olive droite (*Ann. de Méd.*, 1929, p. 460 ; *Etudes neurologiques*, 1932, 5^e série).
- HAYASHI. — Einige wichtige tatsachen aus der ontogenetischen entwicklung des menschlichen kleinhirns (*Deutsche Ztschr. f. Nervenkh.*, 1924, vol. 81).
- HERRICK. — Origin and evolution of the cerebellum (*Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1924).
- HOLMES et STEWART. — On the connexion of the inferiors olives with the cerebellum in man (*J. Neurol. and Psychiat.*, 1908, vol. 31).
- HOLMES. — Symptômes des lésions cérébelleuses aiguës par coup de feu (*Brain*, 1918).
- The clinical symptoms of cerebellar disease and their interpretation (*Lancet*, 1922).
- HORSLEY et CLARKE. — In the intrinsic fibres of the cerebellum, its nuclei and its efferents tracts (*Brain*, 1905).
- IGVAR. — Zur phylo und ontogenese des Kleinhirns (*Folia Neurobiologica*, 1918).
- On cerebellar localization (*Brain*, 1923, vol. 46).
- Cerebellar fonction (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1929, vol. 43).

- JAKOB. — Zum problem des morphologischen und funktionellen gliederung des Kleinhirns (*Deutsch. Zeitschr. f. Nerven.*, 1928, vol. 105).
- Das Kleinhirns, in G. von Mollendorft's, *Handbusch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Berlin, Springer, 1928.
- KAPPERS. — Das Kleinhirn, in *Vergleichende anatomie des Nervensystems*. Haarlem, 1921.
- KOOS. — The inferior olive in vertebrates (*Brain*, 1917).
- LARSELL. — Morphogenesis and evolution of the cerebellum (*Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1934, vol. 31).
- LATRON. — La catalepsie des vieillards (Th. de Paris, 1935).
- LÉVY-VALENSI. — Syndrome cérébelleux et syndrome vestibulaire, essai de schématisation. Paris, Alcan, 1922.
- LEY. — Essai de localisation cérébelleuse et des syndromes cérébelleux (*Arch. internat. de Méd. expér.* 1925).
- LHERMITTE et MASSARY (J. DE). — Un cas d'atrophie cérébelleuse progressive, le phénomène d'hypertonie statique chez les cérébelleux (*Rev. Neurol.*, 1932, t. I, p. 509).
- LUCIANI. — Linee generali della fisiologia del cervelletto (*Riv. Sper. di Med. Leg.*, 1884).
- Il cervelletto ; nuovi studi di fisiologia normale a pathologica. Firenze, 1891.
- MAGNUS et KLEIJN. — Experimentelle Physiologie des Vestibular Apparates bei Saugetieren mit Ausschluss des Menschen, in *Handb. der Neurol. des Orthes de Alexander et Marburg*. Berlin, 1924.
- MARIE (Pierre) et GUILLAIN. — Sur les connexions du pédoncule cérébelleux supérieur chez l'homme (*C. R. Soc. de Biol.*, 1903, p. 37).
- MILIAN et SCHULMANN. — La dysarthrie des cérébelleux (*Paris méd.* 1919, p. 321).
- MILLER. — The physiology of the cerebellum (*Physiol. Rev.*, 1926).
- NAÏTO. — Experimentale untersuchungen ueber die inneren Verbindungen der Kleinhirnnunde und deren Beziehungen zu Pons und Medulla oblongata (*Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Wiener Univ.*, 1922, vol. 23).
- Zur myelinisation des Kleinhirns (*Arb. a. d. Neurol. Inst. d. Wiener Univ.*, 1923, vol. 24).
- NOÏCA. — Le rôle de fixité du cervelet dans l'exécution des mouvements volontaires des membres (*Rev. Neurol.*, 1921, p. 164).
- Sur le rôle du cervelet dans la phonation (*C. R. Soc. de Biol.*, 1931).
- L'équilibre (*Rev. Neurol.*, 1931, t. I, p. 71 ; t. II, p. 355).
- Sur les récentes acquisitions de la physiologie normale et pa-

- thologique de l'appareil cérébelleux (*Rev. Neurol.*, 1933, t. II, p. 459).
- NYSSSEN et VAN-BOGAERT. — Etude anatomo-clinique d'une dégénérescence optico-cochléo-dentelée familiale (*Rev. Neurol.*, 1933, t. II, p. 836).
- RADEMAKER. — Expériences sur la physiologie du cervelet (*Rev. Neurol.*, 1930, t. I, p. 337).
- Das Stehen. Springer, 1931.
- RADEMAKER et GARCIN. — L'épreuve d'adaptation statique (*Rev. Neurol.*, 1933, t. II, p. 566).
- RAMSAY-HUNT. — Le système statique et postural et ses relations avec les états hypertoniques des muscles du squelette, spasticité, rigidité et spasmes toniques (*Encéphale*, 1922, p. 376).
- ROSSI et SIMONELLI. — Recherches expérimentales et considérations sur la fonction cérébelleuse (*Schweitz. Arch. f. Neurol. u. Psychiat.*, 1923, vol. 12).
- ROTHMAN. — Les symptômes des maladies du cervelet et leur signification (Rapp. au Congrès de Londres, 1913).
- SAGER. — La physiologie expérimentale du cervelet (Rapp. au Congrès de Neurologie de Bucarest, 1936).
- SIMONELLI. — La doctrina di Luciani sulla funzione del cervelletto (*Arch. di Fisiol.*, 1921, vol. 19).
- Sulla funzione dei lobi medi dell cervelletto (*Arch. di Fisiol.*, 1921, vol. 19).
- Localizzazioni cerebellari corticali (*Arch. di Fisiol.*, 1922, vol. 20).
- Vérifications anatomiques de cervelets opérés de destruction du lobe postérieur et considérations sur la doctrine cérébelleuse de Igvar (*Rev. Neurol.*, 1924, t. I, p. 432).
- STENVERS. — Haltungs und Stutzreflexe. Stutzreaktion, in *Handb. des Neurologie. Bumke Foerster*, 1936, vol. 5.
- TILNEY et PIKE. — Etude expérimentale de la coordination musculaire dans son rapport avec le cervelet (*Encéphale*, 1929).
- VILLAVERDE. — Lésions du cervelet dans l'intoxication par le plomb (Trav. du Lab. de Rech. Biol., Madrid, 1927; Analyse in *Rev. Neurol.*, 1928, t. II, p. 505).
- WALKER et BOTTERELL. — The syndrome of the superior cerebellar peduncle in the monkey (*Brain*, 1937, vol. 60).
- WEISSEIMBURG. — Cerebellar localization and its symptomatology (*Brain*, 1927, vol. 50).
- WINCKLER. — Traité d'anatomie du Système nerveux. Haarlem 1929.
- ZADOR. — Glerchgewichtsreaktionen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenhe.*, 1933, vol. 130).
- ZAND. — De la séméiologie des olives bulbaires (*Rev. Neurol.*, 1937, t. I, p. 746).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT PROPOS.....	9
INTRODUCTION.....	11
— Définition.....	11
— Historique.....	12
— Problèmes nosologiques et classifications.....	19
— Plan de cette étude.....	21

PREMIÈRE PARTIE

Etude anatomo-clinique des principaux types d'atrophies du cervelet.

CHAPITRE I. — Les agénésies et les atrophies cérébelleuses congénitales.....	25
CHAPITRE II. — L'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse.....	32
— L'hérédo-ataxie cérébelleuse.....	33
— La maladie de Friedreich.....	39
— L'atrophie familiale de Holmes.....	41
— Les formes intermédiaires.....	42
CHAPITRE III. — L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.....	45
CHAPITRE IV. — Les atrophies cérébelleuses acquises intermédiaires à l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse et aux hérédo-dégénération spino-cérébelleuses.....	61
CHAPITRE V. — L'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale.....	64
CHAPITRE VI. — Le cervelet sénile, l'atrophie marginale bibasale.....	78
CHAPITRE VII. — L'atrophie purkinjienne diffuse.....	84
CHAPITRE VIII. — L'atrophie des noyaux centraux et du système dento-rubrique.....	88
— L'atrophie olivo-rubro-cérébelleuse de Lejonne et Lhermitte.....	90
— La dyssynergie cérébelleuse progressive et la dyssynergie cérébelleuse myoclonique de Ramsay-Hunt.....	92
CHAPITRE IX. — Les atrophies cérébelleuses infectieuses.....	97
CHAPITRE X. — L'atrophie croisée du cervelet.....	105

DEUXIÈME PARTIE

Pathogénie de l'atrophie du cervelet.

GÉNÉRALITÉS.....	113
CHAPITRE I. — Le terrain.....	115
— Le caractère hérédo-familial.....	115
— L'âge d'apparition du trouble.....	116
CHAPITRE II. — Les facteurs déterminants de l'atrophie.....	118
— Agents infectieux et toxi-infectieux.....	118
— Intoxications endogènes.....	120
— Intoxications exogènes.....	121
— Troubles métaboliques.....	121
— Traumatismes.....	122
— Rôle de l'aplasie.....	123
— Conclusions.....	125
CHAPITRE III. — La structure du cervelet et les caractères anatomiques de l'atrophie.....	126
— Résistance et modalités histopathologiques des éléments constitutifs de l'appareil cérébelleux.....	126
— Hétérogénéité du cervelet.....	132
— Solidarité trophique des diverses parties du système cérébelleux, rôle des lésions secondaires.....	137
— Rôle des conditions topographiques.....	138
CHAPITRE IV. — Considérations générales.....	141
CONCLUSIONS.....	147
BIBLIOGRAPHIE.....	153
— Documents relatifs à l'atrophie du cervelet.....	153
— Documents complémentaires d'ordre anatomique, physiologique et clinique.....	165

